



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Caracterización de los Tumores de Partes Blandas
mediante Técnicas Ecográficas Avanzadas:
Elastosonografía y Ecografía con Contraste**

D. Manuel Santa-Olalla González

2021



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**CARACTERIZACIÓN DE LOS TUMORES DE PARTES BLANDAS
MEDIANTE TÉCNICAS ECOGRÁFICAS AVANZADAS:
ELASTOSONOGRAFÍA Y ECOGRAFÍA CON CONTRASTE**

D. Manuel Santa-Olalla González

2021

Directores:

Maria Dolores Abellán Rivero

Juan de Dios Berna Mestre



UNIVERSIDAD DE MURCIA

Departamento de
Dermatología, Estomatología y Radiología y Medicina Física
Facultad de Medicina

María Dolores Abellán Rivero

AUTORIZA:

La presentación de la tesis doctoral titulada: “**Caracterización de los tumores de partes blandas mediante técnicas ecográficas avanzadas: elastosonografía y ecografía con contraste**”, realizada por Manuel Santa-Olalla González, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del Grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

Y, para que surta los efectos oportunos al interesado, firmo la presente en Murcia, a nueve de marzo de dos mil veintiuno.

A rectangular box containing a handwritten signature in blue ink, which appears to read 'Abella'.



UNIVERSIDAD DE MURCIA

Departamento de
Dermatología, Estomatología y Radiología y Medicina Física
Facultad de Medicina

Juan de Dios Berná Mestre

AUTORIZA:

La presentación de la tesis doctoral titulada: “**Caracterización de los tumores de partes blandas mediante técnicas ecográficas avanzadas: elastosonografía y ecografía con contraste**”, realizada por Manuel Santa-Olalla González, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del Grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

Y, para que surta los efectos oportunos al interesado, firmo la presente en Murcia, a nueve de marzo de dos mil veintiuno.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Juan de Dios Berná Mestre', is written over a faint grid pattern.

“A las personas les encanta maravillarse.

Esa es la semilla de la ciencia.”

R.W. Emerson

A Ana, Alberto y Marta.

A mis padres y hermana.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mis directores de tesis, Dr. Juan de Dios Berná Mestre y Dra. M. Dolores Abellán Rivero, muchas gracias por haberme guiado en este proyecto, por la paciencia que habéis tenido y el ánimo que me habéis dado. Sin vosotros, este trabajo no habría salido adelante.

Al Dr. Juan de Dios Berná Serna, por su constante apoyo y ánimo.

A la Dra. Florentina Guzmán, por su inestimable ayuda con la estadística y su paciencia para resolver dudas. A la Dra. Regina Sánchez, por su apoyo incondicional. A mis compañeras de sección y al resto de mis compañeros del servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, gracias por el ánimo que me habéis transmitido en este tiempo y hacer más ameno el viaje.

A mi madre y mi hermana, por vuestra paciencia conmigo y por no dejar nunca de creer en mí.

Y por supuesto, a Ana, Alberto y Marta, por vuestra comprensión y ayuda, por vuestro apoyo y energía. Porque sois lo que le da sentido a todo.

Y a mi padre.

RESUMEN

Los tumores de tejidos blandos superficiales (TTBS) son un grupo amplio de neoplasias de difícil diagnóstico mediante imagen, teniendo que recurrir en la mayoría de casos a la biopsia del tumor para un diagnóstico de certeza. Tras 10 años de desarrollo de la elastosonografía, no existe una nomenclatura cualitativa de los tejidos y lesiones reproducible y extendida, empleándose términos como rojo-azul, blando-duro, suave-rígido. La mayoría de estudios que analizan la elasticidad muscular, muestran sus resultados mediante valores cuantitativos (kPa o m/s), y no hay estudios previos que comparen la elasticidad del músculo con la grasa. En estudios recientes de TTBS se ha observado que no existe relación entre la elasticidad y la agresividad tumoral.

Los objetivos de este estudio fueron evaluar la elasticidad del músculo y la grasa subcutánea mediante ecógrafos de alta gama en 16 voluntarios sanos, describir una nueva nomenclatura cualitativa, útil tanto para elastografía cualitativa (por compresión) como cuantitativa (SWE): hiperelástico, elasticidad intermedia o hipoelástico, así como evaluar la utilidad de la elastografía y la ecografía con contraste (CEUS) en 94 TTBS, 64 de ellos sarcomas. Se recogieron además datos clínicos, histológicos y radiológicos: características en ecografía (modo B y Doppler) y RM.

En los resultados encontramos que los elastogramas cualitativo y cuantitativo son reproducibles intra, interobservador e interequipo, observando la grasa hipoelástica en el cualitativo e isoelástica al músculo en el cuantitativo, pero los valores cuantitativos no fueron reproducibles interequipo, con Vc en equipo Philips 0.5-0.7 m/s por encima del Siemens. La elastosonografía fue de utilidad en el diagnóstico diferencial de los TTBS, ayudando a determinar el tipo histológico, pero no fue útil para evaluar la agresividad tumoral (benigno o maligno). Las lesiones hiperelásticas se relacionaron con tumores de estirpe adiposa, mientras que hipoelásticos con estirpe fibrosa. La presencia de vascularización intratumoral fue muy sugestiva de malignidad. La CEUS nos ayudó a detectar la presencia de microvascularización en el interior de algunos sarcomas con Eco-Doppler negativa.

La nomenclatura cualitativa de los tumores en 3 tipos: hiperelásticos (<1.5 m/s), elasticidad intermedia (1.5-3 m/s) o hipoelásticos (>3m/s), resulta útil para una mayor reproducibilidad y expansión de la técnica de elastografía. Con la implementación de CEUS en la evaluación de los TTBS, disminuimos la posibilidad de falsos negativos.

SUMMARY

Superficial soft tissue tumors (SSTT) are a large group of neoplasms that are difficult to diagnose by imaging, needing in most cases tumor biopsy for a certain diagnosis. After 10 years of development of elastosonography, there is not a reproducible and widespread qualitative nomenclature of tissues and lesions, using terms such as red-blue, soft-hard. Most studies that analyze muscle elasticity show their results using quantitative values (kPa or m/s), and there are no previous studies that compare muscle elasticity with fat tissue. Recent studies of SSTT have shown that there is no relationship between elasticity and tumor aggressiveness.

The objectives of this study were to evaluate the elasticity of muscle and subcutaneous fat using ultrasound in 16 healthy volunteers, to describe a new qualitative nomenclature, useful for both qualitative (compression) and quantitative (SWE) elastography: hyperelastic, intermediate elasticity or hypoelastic, as well as evaluating the usefulness of elastography and contrast-enhancement ultrasound (CEUS) in 94 SSTT, 64 of them sarcomas. In addition, clinical, histological and radiological data were collected: characteristics in ultrasound (mode B and Doppler) and MRI.

In the results, we found that the qualitative and quantitative elastograms were reproducible intra, inter-observer and inter-US machine, observing fatty tissue as hypoelastic in the qualitative and isoelastic to the muscle in the quantitative, but the quantitative values were not reproducible between equipments: Philips Vc values were 0.5-0.7 m/s above Siemens'. Elastosonography was useful in the differential diagnosis of SSTT, helping to determine the histological type, but it was not useful in evaluating tumor aggressiveness (benign or malignant). Hyperelastic lesions were associated with tumors of adipose strain, while hypoelastic with fibrous strain. The presence of intratumoral vascularization was highly suggestive of malignancy. CEUS helped us to detect the presence of microvascularization inside some sarcomas with negative Echo-Doppler.

Qualitative nomenclature of tumors in 3 types: hyperelastic (<1.5 m/s), intermediate elasticity (1.5-3 m/s) or hypoelastic (>3m/s), is useful for greater reproducibility and expansion of the technique of elastography. With CEUS implementation in SSTT evaluation we decrease the possibility of false negatives.

ÍNDICE GENERAL

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN	1
1. Anatomía de los tejidos blandos superficiales	1
1.1 Tejido mesenquimal	1
1.2 Tejido subcutáneo y fascias	2
2. Tumores de partes blandas superficiales	3
2.1 Generalidades	3
2.1.1 Definición y etiología	3
2.1.2 Clínica	6
2.1.3 Tratamiento	7
2.2 Clasificación	9
2.2.1 Grados según agresividad	10
2.2.2 Categorías de la Organización Mundial de la Salud	11
2.3 Diagnóstico	13
2.3.1 Historia clínica y exploración física	14
2.3.2 Ecografía y biopsia	16
2.3.3 Resonancia Magnética	18
3. Elastasonografía	22
3.1 Definición	22
3.2 Técnicas elastasonográficas	25
3.2.1 Elastasonografía Cualitativa	25
3.2.2 Elastasonografía Cuantitativa	27
3.3 Elastasonografía de tejidos blandos	29
3.4 Elastasonografía de tumores de partes blandas	31

ÍNDICE GENERAL

4. Contraste ecográfico	35
4.1 Definición	35
4.2 Ecografía con contraste en tumores de partes blandas	36
PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS	38
HIPÓTESIS	39
OBJETIVOS DE TRABAJO	40
CAPÍTULO II	
MATERIAL Y MÉTODOS	44
1. Diseño del modelo experimental	44
2. Pacientes	44
<i>Estudio 1</i>	44
<i>Estudio 2</i>	45
3. Procedimientos	
<i>Estudio 1</i>	46
<i>Estudio 2</i>	50
4. Recogida de datos	
<i>Estudio 1</i>	54
<i>Estudio 2</i>	55
5. Análisis estadístico	57
CAPÍTULO III	
RESULTADOS	
<i>Estudio 1</i>	61
<i>Estudio 2</i>	66
1. Resultados generales	66

ÍNDICE GENERAL

2. Categorías histológicas de la clasificación de la OMS	69
2.1. Tumores adiposos	69
2.2. Tumores fibroblásticos	70
2.3. Tumores llamados fibrohistiocíticos	71
2.4. Tumores del músculo liso	72
2.5. Tumores del músculo estriado	72
2.6. Tumores vasculares	73
2.7. Tumores osteocondrales	73
2.8. Tumores de la vaina de los nervios	74
2.9. Tumores de diferenciación incierta	75
2.10. Sarcomas indiferenciados	75
2.11. Otros	76
3. Elastosonografía de tumores de tejidos blandos	77
3.1. Elastografía por compresión (ESC)	77
3.2. Elastografía por onda de corte (SWE)	78
3.3. Comparación de técnicas de elastosonografía	79
3.3.1. Conversión de valores cuantitativos a cualitativos	80
3.3.2. Comparación de variables elastográficas	81
4. Clasificación elastográfica de los tumores de tejidos blandos	83
4.1. Tumores hiperelásticos	85
4.2. Tumores de elasticidad intermedia	88
4.3. Tumores hipoelásticos	90
CAPÍTULO IV	
DISCUSIÓN	97

ÍNDICE GENERAL

LIMITACIONES DEL ESTUDIO	102
CONCLUSIONES	103
BIBLIOGRAFÍA	105

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

BAG: Biopsia con aguja gruesa

CEUS: Ecografía con contraste

Cm: Centímetro (unidad de longitud)

DFSP: Dermatofibrosarcoma protuberans

DT: Desviación típica

G: *Gauge* (unidad de calibre de agujas de biopsia)

Gd: Gadolinio (contraste intravenoso usado en resonancia magnética)

GIST: Tumor del estroma gastro-intestinal

HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Iv: Intravenoso

IMC: Índice de masa corporal= peso (kilogramos)/altura (metros)²

KPa: Kilopascales (unidad de presión)

M/s: Metros por segundo (unidad de velocidad)

MHz: Megahertzios (unidad de frecuencia del sonido)

mL: mililitro (unidad de volumen)

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAAF: Punción-aspiración con aguja fina

pe: Por ejemplo

RA, MRA: Músculo recto femoral anterior

RDI: Región de interés

RM: Resonancia magnética

STB, STBS: Sarcoma de tejidos blandos, sarcoma de tejidos blandos superficiales

SWE: *Shear-wave elastography*; elastografía por onda de corte

SWV: *Shear-wave velocity*; velocidad de onda de corte

T1WI, T2WI, T2*WI, DP, SG, DWI: Secuencias de resonancia magnética potenciadas en T1, T2, T2*, densidad protónica-supresión grasa, difusión

TC: Tomografía computerizada

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

TCG: Tumor de células gigantes

TCS: Tejido celular subcutáneo

TFS: Tumor fibroso solitario

TTB, TTBS: Tumor de tejidos blandos, tumor de tejidos blandos superficiales

VPP, VPN: Valor predictivo positivo/negativo

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Nº Tabla	Título	Página
Tabla 1	Clasificación de la OMS de los TTB	12
Tabla 2	Resultados de elastograma color de tejidos blandos	62
Tablas 3 y 4	Distribución de los TTBS por extremidad y plano de profundidad	67
Tabla 5	Clasificación de los TTBS según las categorías de la OMS	68
Tabla 6	Clasificación de los TTBS por grado de agresividad histológica	68
Tabla 7	Vc media por grado de agresividad y por histología	78
Tabla 8	Clasificación de los TTBS por grupos de elasticidad, mediante Vc	80
Tabla 9	Comparativa de elastogramas cualitativos de TTBS	82

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

Nº Figura	Título	Página
Figura 1	Anatomía del tejido subcutáneo y de las fascias	2
Figura 2	Intensidad intermedia en T2WI	20
Figura 3	Lesión hiperintensa en T1WI	21
Figura 4	Lesión hipointensa en T2WI	21
Figura 5	Anatomía del TCS en ecografía y elastosonografía	24
Figura 6	Elastosonografía en extremidades	26
Figura 7	Técnica ARFI	28
Figura 8	Diferencias en elastografía según la orientación del transductor	30
Figura 9	Elastografía en contracción muscular	31
Figura 10	Escala de elasticidad de Itoh y Ueno	32
Figura 11	Elastosonografía de lesión hipoelástica	34
Figura 12	Elastosonografía de lesión hiperelástica	34
Figura 13	Posición de la sonda en estudio de elastografía	47
Figura 14	Elastosonografía por compresión (ESC)	48
Figura 15	Elastografía 2D-SWE	49
Figura 16	Mapas de calidad en elastografía 2D-SWE	50
Figura 17	Toma de medidas en elastografía p-SWE en estudio de TTBS	52
Figura 18	Medidas realizadas en elastografía p-SWE en estudio de TTBS	53
Figura 19	Diferencias entre elastograma cualitativo y cuantitativo	63
Figura 20	Comparativa de valores de Vc media en TCS y MRA	64
Figura 21	Comparativa de valores de Vc media por ecógrafo	65
Figura 22	Diferencias entre equipos en valores cuantitativos	66
Figura 23	Clasificación de los TTBS por elastograma y grado de malignidad	77
Figura 24	Representación en barras de la Vc media por histología	79

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 25	Clasificación de los TTBS por elastografía-SWE y grado de malignidad	81
Figura 26	TTBS agrupados por Vc media	83
Figura 27	Tumor benigno hiperelástico	86
Figura 28	Tumor maligno hiperelástico	87
Figura 29	Tumor benigno de elasticidad intermedia	89
Figura 30	Tumor maligno de elasticidad intermedia	90
Figura 31	Tumor benigno hipoelástico	92
Figura 32	Tumor maligno hipoelástico	93

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

OBJETIVOS DE TRABAJO

INTRODUCCIÓN

La consulta médica por un “bultoma” palpable es muy habitual y en la mayoría de casos se trata de lesiones benignas no tumorales (contractura muscular, ganglio linfático reactivo, hematoma, edema subcutáneo, lesión dermatológica, quiste, ganglión, bursitis, absceso, etc.). La mayoría de tumores de tejidos blandos superficiales (TTBS) son benignos (lipoma, fibroma, etc.). La ecografía es una herramienta muy útil para el diagnóstico diferencial, decidir si es necesario realizar resonancia magnética (RM) y/o drenaje, punción aspiración con aguja fina (PAAF) o biopsia ecoguiada. La mayoría de equipos ecográficos actuales incorporan los modos de contraste ecográfico y elastosonografía, que aumentan la precisión en el diagnóstico de los TTBS, lo que es de vital importancia para no errar en el diagnóstico ecográfico de un sarcoma de tejidos blandos superficiales (STBS) u otros tumores malignos. Los STBS presentan una gran morbimortalidad, con una alta tasa de recidiva local y metástasis a distancia, de ahí la relevancia de su detección precoz. En ocasiones, diferenciar tumores benignos, intermedios o malignos mediante las diferentes técnicas de imagen es un reto, por lo que es muy importante obtener un diagnóstico histológico definitivo ante cualquier lesión sospechosa.

1. Anatomía de los tejidos blandos superficiales

1.1 Tejido mesenquimal

Lo que comúnmente llamamos partes blandas o tejidos blandos surgen del mesénquima, que deriva del mesoderma, y proporciona soporte y protección al cuerpo, sirve como medio de intercambio, así como de almacén (depósito de grasa). En los órganos, el mesénquima es el tejido de sostén o relleno (estroma), en contraposición al parénquima (tejido principal del órgano). Las células madre pluripotenciales del mesénquima se diferencian durante el desarrollo embrionario en tejido mesenquimal no especializado, como el tejido fibroso (conjuntivo o conectivo), o en tejidos mesenquimales especializados (adiposo, condral, óseo, vascular o muscular). Los tejidos condral y óseo no forman parte de los tejidos

CAPITULO I

Introducción

blandos superficiales, en los que si existen otros tejidos derivados del ectodermo, como la epidermis y los nervios periféricos[1].

1.2 Tejido subcutáneo y fascias

El tejido graso subcutáneo se divide por la fascia superficial en tejido graso areolar (superficial) y tejido graso lamelar (profundo), y la fascia profunda es la que lo separa del compartimento muscular. En el espesor del tejido graso areolar hay un tejido fibroso de sostén formado por columnas de disposición perpendicular a la piel denominado *retinaculum cutis superficial*, y profundas a la fascia superficial, las columnas fibrosas del *retinaculum cutis profundo* adoptan una disposición oblicua hasta la fascia profunda (Figura 1). El principal acúmulo graso en la obesidad, denominado “celulitis”, se produce en el tejido graso lamelar.

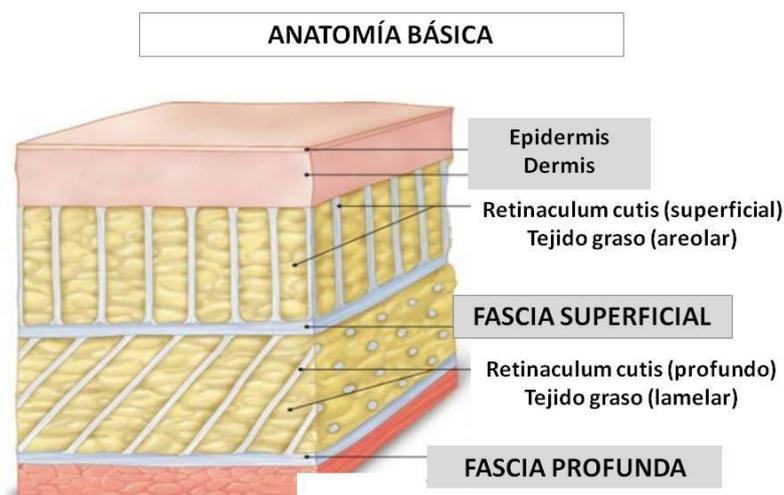


Figura 1. Anatomía del tejido subcutáneo y de las fascias.

2. Tumores de partes blandas superficiales

2.1 Generalidades

2.1.1 Definición y etiología

Los tumores de tejidos blandos, también conocidos como neoplasias mesenquimales, abarcan un gran número de entidades patológicas con muy distintas características histológicas, ya que pueden originarse de distintas estirpes celulares[2]. Se clasifican histológicamente en base al componente de tejido de partes blandas que presente la lesión, pero esto no implica que el tumor surja de ese tejido[1]. Por ejemplo, los lipomas contienen células que producen grasa; sin embargo, los lipomas no necesariamente surgen de células grasas.

También presentan distintos comportamientos clínicos, desde tumores con comportamiento completamente benigno hasta tumores muy agresivos, con un amplio espectro entre ambos polos. No obstante, la mayoría de estos tumores son de naturaleza benigna y presentan altas tasas de curación tras su extirpación, sin necesidad de tratamientos complementarios. El mejorar la precisión diagnóstica en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas podría evitar biopsias innecesarias, retrasos diagnósticos y la ansiedad del paciente, además de facilitar su manejo[2].

Los tumores mesenquimales benignos son 100 veces más frecuentes que los tumores mesenquimales malignos. La incidencia anual de los tumores benignos de tejidos blandos es aproximadamente de 3000/millón de habitantes[3], mientras que la incidencia anual de sarcomas es de cerca de 50/millón de habitantes[4,5]. No se dispone de datos que demuestren un aumento en la incidencia de sarcomas ni de que existan diferencias geográficas[2].

Menos del 1% de todos los tumores malignos corresponden a las neoplasias mesenquimales malignas[6] (también llamados sarcomas), de las que existen más de 50 subtipos distintos. Estos tumores presentan alta mortalidad y suponen un reto en cuanto a diagnóstico y tratamiento. La creación de comités

CAPITULO I

Introducción

multidisciplinares, donde existe una estrecha relación entre patólogos, cirujanos, oncólogos y radiólogos, ha mejorado el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, con un aumento de la supervivencia libre de enfermedad en tumores que previamente presentaban un desenlace fatal desde casi su diagnóstico. En la actualidad la supervivencia global a 5 años en tumores que afectan a extremidades es del 65-75%. Una adecuada evaluación radiológica que incluya el tamaño, la localización y la profundidad de la masa, así como describir signos de infiltración neurovascular, son imprescindibles para determinar el mejor planteamiento terapéutico[2].

Los avances en citogenética y genética molecular nos han ayudado a conocer mejor la biología de estos tumores y su clasificación. La etiología de la inmensa mayoría de los TTB, tanto benignos como malignos, es desconocida. La gran mayoría de sarcomas de tejidos blandos (STB) aparecen de novo, sin un factor causal aparente. Algunos sarcomas ocurren en el contexto de síndromes de cáncer familiares, y una minoría se han asociado a factores genéticos o ambientales[2]. Hay escasos estudios con casos únicos de sarcomas que demuestran su origen en cicatrices, focos de fractura o asociados a implantes quirúrgicos[7]. También, algunos angiosarcomas pueden originarse en linfedemas crónicos. Algunos factores de riesgo son:

- ***Carcinógenos químicos***: Existen estudios que demuestran una relación directa entre la exposición a herbicidas fenoxiacéticos, clorofenoles, o a sus contaminantes (dioxinas), con una mayor incidencia de sarcomas[8,9]. Otros estudios, en cambio, no han demostrado esta asociación, probablemente una de las causas sea la inclusión en los estudios de herbicidas con distintas concentraciones de dioxinas[6,10].
- ***Radiación***: La incidencia estimada de sarcomas post-irradiación oscila entre unos pocos por mil hasta casi el uno por ciento[2]. La mayoría de las estimaciones de incidencia se basan en pacientes con cáncer de mama tratados con radiación como terapia adyuvante[11]. Al igual que con otros tumores, el riesgo de desarrollar sarcoma aumenta con la dosis de radiación: la mayoría de las pacientes han recibido al menos 50 Grays, y

CAPITULO I

Introducción

el tiempo medio entre la exposición y el diagnóstico del tumor es de unos 10 años. Más de la mitad de los tumores radioinducidos corresponden con sarcomas indiferenciados pleomórficos, altamente malignos. En la piel, el tumor radioinducido más frecuente es el angiosarcoma[2]. Pacientes que tienen una mutación en la línea germinal en el gen del Retinoblastoma (RB1), tienen un mayor riesgo de desarrollar un sarcoma post-irradiación[12], generalmente osteosarcomas. Igualmente, pacientes con síndrome de Li-Fraumeni y pacientes con neurofibromatosis tipo 1 tienen mayor riesgo de desarrollar un sarcoma post-irradiación[13,14].

- ***Infecciones víricas e inmunodeficiencias:*** El virus del herpes humano 8 (VHH-8) juega un papel fundamental en el desarrollo del sarcoma de Kaposi, y el curso clínico del mismo depende directamente del estado inmune del paciente[15,16]. El virus de Epstein-Barr (VEB) se asocia a tumores del músculo liso en pacientes inmunodeprimidos[17].
- ***Susceptibilidad genética:*** Se ha relacionado el desarrollo de algunos tipos de TTB benignos con una base familiar o hereditaria[18], aunque hay pocos estudios al respecto. El ejemplo más frecuentemente referido es el de los lipomas (o angioliipomas) hereditarios múltiples[19,20]. Los tumores desmoides son lesiones fibromatosas benignas que aparecen con mayor frecuencia en pacientes con poliposis adenomatosa familiar, que presentan una mutación en la línea germinal del gen APC[21–23]. Las neurofibromatosis tipo 1 y 2 presentan múltiples tumores benignos de los nervios periféricos y, en ocasiones, tumores de origen no neural. Aproximadamente el 5-10% de pacientes con neurofibromatosis tipo 1 pueden desarrollar tumores malignos sobre un tumor benigno de la vaina de los nervios[24]. El síndrome de Li-Fraumeni es una rara enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en el gen de supresión tumoral p53, que predispone al desarrollo de sarcomas[25–27]. El 50% de los pacientes con este síndrome desarrollan un tumor maligno antes de los 30 años y, de ellos, más de un tercio corresponde con sarcomas de tejidos blandos u óseos. Como hemos visto en el apartado anterior, la

CAPITULO I

Introducción

mutación en la línea germinal en el gen del Retinoblastoma, también se asocia al desarrollo de sarcomas.

2.1.2 Clínica

Los TTB presentan una gran variedad de comportamientos clínicos, desde tumores completamente benignos hasta tumores muy agresivos. En ocasiones, las características clínicas son suficientes para distinguir entre entidades benignas y malignas.

En cuanto a los tumores benignos, el 99% son superficiales y el 95% son de pequeño tamaño (menores de 5 cm)[28]. Al menos un tercio de estos tumores corresponden con lipomas, otro tercio con tumores fibrosos o fibrohistiocíticos, un 10% con tumores vasculares y un 5% son tumores de la vaina de los nervios. Existe cierta relación entre el tipo de tumor, los síntomas, su localización y la edad y sexo de los pacientes[2]. Los lipomas son tumoraciones blandas, indoloras y que raramente aparecen en las zonas acras (manos, piernas y pies), siendo además poco frecuentes en la infancia[3]. En ocasiones, los angioliomas múltiples (también conocido como angioliomatosis) son dolorosos y más frecuentes en varones jóvenes. Los angioliomiomas también son dolorosos y suelen aparecer en la pierna, en mujeres de edad media[2]. La mitad de los tumores vasculares aparecen en paciente menores de 20 años, siendo frecuente su aparición durante la infancia[28,29].

La mayoría de sarcomas son indoloros y es raro que presenten síntomas constitucionales[30], a pesar de alcanzar grandes volúmenes. La forma de presentación característica es la aparición de una masa generalmente no dolorosa, que aumenta gradualmente de tamaño. Esta aparente inocuidad en la forma de presentarse, añadido a su baja incidencia, puede llevar a malinterpretar estas lesiones como de origen benigno[2]. Todas las lesiones superficiales mayores de 5 cm y todas las lesiones profundas tienen una alta probabilidad de ser sarcomas[31,32]. Aquellos pacientes con sarcomas intraabdominales o retroperitoneales, presentan con frecuencia *discomfort* o molestias abdominales y

CAPITULO I

Introducción

síntomas gastrointestinales inespecíficos; el diagnóstico suele realizarse de forma incidental al realizar una prueba de imagen[2].

Los sarcomas son ligeramente más frecuentes en el sexo masculino y pueden aparecer en cualquier localización, aunque tres cuartas partes se localizan en las extremidades (principalmente en el muslo), un 10% aparecen en la pared del tronco y otro 10% en el retroperitoneo[2]. De los tumores de las extremidades y de la pared del tronco: un tercio son superficiales, con una mediana de diámetro de 5 cm; y alrededor del 60% son de localización profunda, con una mediana de diámetro de 9 cm[4]. Los tumores de retroperitoneo son de mayor tamaño al diagnóstico ya que tardan más en dar sintomatología.

El 10% de los pacientes presenta metástasis en el momento diagnóstico del tumor primario, más frecuentemente en los pulmones. Al menos un tercio de los pacientes con sarcomas de tejidos blandos fallecen por causa del tumor, la mayoría por metástasis pulmonares[2].

Aproximadamente tres cuartas partes de los STB se clasifican histológicamente como sarcoma indiferenciado pleomórfico, liposarcoma, leiomiomasarcoma, mixofibrosarcoma, sarcoma sinovial y tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos, y tres cuartas partes son altamente malignos por su histología[4]. La incidencia de cada subtipo también varía con la edad: el rhabdomiomasarcoma embrionario ocurre casi exclusivamente en la infancia; el sarcoma sinovial en jóvenes; y el sarcoma indiferenciado pleomórfico, el liposarcoma, el leiomiomasarcoma y el mixofibrosarcoma en pacientes ancianos. Al igual que el resto de tumores malignos, los STB son más frecuentes conforme aumenta la edad, con una media de edad al diagnóstico de 65 años[2].

2.1.3 Tratamiento

Tras el diagnóstico histológico y completar el estudio de extensión, un grupo multidisciplinar de cirujanos, oncólogos y oncólogos radioterapeutas, diseña el tratamiento más efectivo para el paciente. Debe buscar el equilibrio entre minimizar la recurrencia y conservar la funcionalidad y calidad de vida. La

CAPITULO I

Introducción

modalidad de tratamiento principal es la cirugía. Todavía existen controversias sobre el uso de la quimioterapia y la radioterapia[2].

- **Cirugía:** La cirugía consiste en extirpar en bloque todo el tumor con un margen de seguridad adecuado. El objetivo es evitar márgenes quirúrgicos microscópicamente afectos, ya que esto se asocia con mayor riesgo de recurrencia local, metástasis y muerte[33–37]. En ocasiones, dejar un margen positivo es inevitable si este afecta a estructuras críticas, como nervios y vasos sanguíneos. El alcance de la cirugía depende del tamaño y el subtipo histológico de la lesión, su relación con las estructuras anatómicas regionales (principalmente vasos y nervios) y el grado de morbilidad y de pérdida funcional esperada. Los sarcomas de las extremidades y de la pared del tronco a menudo se pueden tratar solo con cirugía. Los sarcomas de alto grado menores de 5 cm localizados a nivel subcutáneo o intramuscular, o sarcomas de bajo grado de cualquier tamaño, la cirugía puede considerarse como único tratamiento si el tumor puede ser extirpado con un adecuado margen de seguridad de 1-2 cm de tejido circundante. Si el margen de seguridad no es óptimo o hay afectación extramuscular, el tratamiento se completa con radioterapia adyuvante[2,38–41]. Incluso con un abordaje quirúrgico agresivo, la recurrencia sigue siendo un problema importante que puede conducir a una enfermedad local irsecable y a la muerte[2]. Los liposarcomas bien diferenciados y los liposarcomas dediferenciados presentan una alta tasa de recurrencia a nivel local y multifocal[42–44]. En cambio, los leiomiomas de alto grado es más probable que den lugar a metástasis hepáticas o pulmonares. Algunas lesiones no metastatizantes, como el hemangiopericitoma intramuscular, requieren una amplia escisión comparable a la necesaria para un sarcoma, de lo contrario la probabilidad de recurrencia local es muy alta[2]. Por otra parte, para la fibromatosis tipo desmoide se prefiere un manejo más conservador, evitando la cirugía radical, ya que se ha visto que con frecuencia presenta detención de su crecimiento y, en ocasiones, regresiones espontáneas[45,46].

CAPITULO I

Introducción

- ***Quimioterapia adyuvante y neoadyuvante:*** El valor de la quimioterapia depende del tipo histológico y la ubicación del sarcoma. Debido al alto riesgo de metástasis y su sensibilidad a la quimioterapia, el sarcoma de Ewing y el rhabdomyosarcoma alveolar/embrionario siempre deben tratarse con quimioterapia neoadyuvante. Para otros tipos histológicos de sarcoma de alto grado, la elección de usar quimioterapia depende del riesgo de metástasis (que depende de su tamaño y su histología), la sensibilidad del subtipo histológico y la edad del paciente y sus comorbilidades[2]. Muchos ensayos aleatorizados con sarcomas han demostrado que la quimioterapia mejora la supervivencia libre de enfermedad, con una mejora en el control local y locorregional de la enfermedad[47–50]. En un único ensayo aleatorio se ha demostrado beneficio en la supervivencia global con el uso de antraciclina (epirrubicina) más ifosfamida, aunque el ensayo tuvo un seguimiento relativamente corto[51]. Este beneficio se ha confirmado en un metaanálisis reciente[52]. Hay agentes quimioterapéuticos con especial actividad contra determinados subtipos histológicos: gemcitabina y docetaxel para sarcoma indiferenciado pleomórfico y leiomyosarcoma[53]; trabectedina para liposarcoma mixoide y leiomyosarcoma[54]; gemcitabina y taxanos para el angiosarcoma[55,56]; e ifosfamida para liposarcomas mixoide y pleomórfico[57] y para el sarcoma sinovial[58,59].

2.2 Clasificación

Dentro del término TTBS se incluyen cerca de 50 subtipos morfológicos diferentes, dependiendo del tejido en el que se origine el tumor. La heterogeneidad de este grupo de neoplasias ha propiciado que se clasifiquen histológicamente en función de su semejanza a tejidos normales maduros. Algunos subtipos muy concretos poseen características que determinan un tratamiento específico, pero la gran mayoría se tratan igual independientemente del subtipo al que pertenezcan[2].

CAPITULO I

Introducción

Además, estos tumores pueden presentarse como lesiones heterogéneas, en las que se representen distintas líneas celulares, o características histológicas benignas y malignas, por lo que es importante una muestra de biopsia representativa de cara al diagnóstico histopatológico.

2.2.1 Grados según agresividad

Es de gran importancia la determinación del grado histológico, que permite clasificar los sarcomas de menor (bajo grado) a mayor agresividad (alto grado), atendiendo sobre todo a la rapidez de división de las células y a su apariencia diferente de las células sanas. Los sarcomas de alto grado crecen rápidamente y poseen mayor tendencia a desarrollar metástasis en el curso de la enfermedad, mientras que en los de bajo grado el crecimiento es lento y se observa una mayor tendencia a la recidiva local que al desarrollo de metástasis a distancia[2].

Ya en la clasificación de tumores de tejidos blandos de la OMS de 2002, el Grupo de Trabajo pone de manifiesto la confusión y ambigüedad de algunos términos y conceptos usados en las descripciones histológicas (pe: “malignidad intermedia”). Para evitar estos términos, en esta edición se propusieron cuatro categorías bien definidas en las que clasificar los tumores en función de su agresividad[60]: (Es importante señalar que en este nuevo esquema de clasificación, las categorías intermedias no se corresponden con el grado intermedio histológico.)

- **Benigno**: La mayoría de los tumores benignos de tejidos blandos no recurren localmente. Aquellos que sí recurren lo hacen de manera no destructiva y casi siempre se resuelven con la escisión completa. Las lesiones benignas pueden dar metástasis a distancia de forma excepcionalmente rara (casi con certeza <1/50.000 casos, y probablemente mucho menos que eso). La probabilidad de que puedan metastatizar es completamente impredecible con los datos de la histología convencional.
- **Intermedio (localmente agresivo)**: Los tumores en esta categoría a menudo recurren localmente y están asociados con un crecimiento

CAPITULO I

Introducción

infiltrativo y localmente destructivo. Estas lesiones no tienen potencial evidente para metastatizar, pero requieren una amplia escisión con un amplio margen de seguridad con el fin de asegurar un buen control local. La lesión prototípica de esta categoría es la fibromatosis desmoide.

- **Intermedio (raramente metastatiza):** Los tumores de partes blandas de esta categoría son a menudo localmente agresivos pero, además, tienen capacidad de dar metástasis a distancia en casos ocasionales. El riesgo de metastatizar se estima en menos del 2% y no es completamente predecible basándonos en su histología. Las metástasis suelen afectar a los ganglios linfáticos o al pulmón. Ejemplos prototípicos de esta categoría son el tumor fibrohistiocítico plexiforme y el histiocitoma fibroso angiomatoide.

- **Maligno:** Además del potencial de crecimiento destructivo local y de recurrencia, los tumores malignos de tejidos blandos tienen alto riesgo de metástasis a distancia, que varía en la mayoría de los casos desde el 20% hasta casi el 100%, dependiendo del tipo histológico y su gradación. Algunos sarcomas de bajo grado, presentan un riesgo de metástasis de sólo 2-10%, pero hay que tener en cuenta que este tipo de lesiones pueden variar de grado histológico en una recurrencia local posterior, y adquirir mayor capacidad de diseminación a distancia (como por ejemplo el mixofibrosarcoma y el leiomiomasarcoma).

2.2.2 Categorías de la Organización Mundial de la Salud

La 4ª edición de la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Tumores de Partes Blandas y de Hueso fue publicada en 2013[61]; se trata de la última revisión en la que se actualiza la clasificación incluida en la 3ª edición, publicada en 2002[60]. Los cambios introducidos en la clasificación de los tumores de tejidos blandos se basan fundamentalmente en la identificación de nuevos hallazgos genéticos. Además, se han descrito nuevos tipos de tumores según su morfología[62]. Entre los principales cambios se encuentra la incorporación de tres nuevas categorías de TTB: tumores del estroma gastrointestinal (GIST), tumores de la vaina nerviosa y sarcomas

CAPITULO I

Introducción

indiferenciados/desdiferenciados, donde se incluye el sarcoma pleomórfico. De este modo, los TTB quedarían clasificados según datos clínicos, histológicos y genéticos en un total de doce categorías (Tabla 1).

1. TUMORES ADIPOCÍTICOS
2. TUMORES FIBROBLÁSTICOS / MIOFIBROBLÁSTICOS
3. TUMORES FIBROHISTIOCÍTICOS
4. TUMORES DE MÚSCULO LISO
5. TUMORES PERICÍTICOS (PERIVASCULARES)
6. TUMORES DE MÚSCULO ESQUELÉTICO/ESTRIADO
7. TUMORES VASCULARES
8. TUMORES OSTEOCONDRALES
9. TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL
10. TUMORES DE LA VAINA DE LOS NERVIOS
11. TUMORES DE DIFERENCIACIÓN INCIERTA
12. SARCOMAS INDIFERENCIADOS O DESDIFERENCIADOS

Tabla 1. Clasificación de la OMS de los TTB (4ª Ed, 2013). Fuente: Elaboración propia a partir de Fletcher et al. 2013[61].

Los tumores adipocíticos representan el grupo más grande de tumores mesenquimales, debido a la alta prevalencia de lipomas y angioliomas; mientras que los liposarcomas constituyen el tipo más común de sarcoma de tejidos blandos[63]. Dentro de esta categoría, el cambio más llamativo de la nueva revisión de 2013 ha sido la eliminación del término "liposarcoma de células redondas", que se concibe como una apariencia morfológica del liposarcoma mixoide de alto grado[62], y del "liposarcoma de tipo mixto" y el "mixolipoma".

Los cambios relevantes respecto a los tumores fibroblásticos /miofibroblásticos incluyen la introducción del fibroblastoma de células gigantes y el dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) en la clasificación de sarcomas de tejidos blandos, considerados previamente en los tumores de la piel, y la eliminación del término "hemangiopericitoma"[30]. El hemangiopericitoma, que anteriormente se encontraba en la categoría 5 (tumores pericíticos) ahora se considera sinónimo del tumor fibroso solitario extrapleural[64].

CAPITULO I

Introducción

El histiocitoma fibroso maligno, clasificado previamente en el grupo de neoplasias fibrohistiocíticas, ha pasado a denominarse sarcoma indiferenciado y se encuentra en la nueva categoría número 12 de sarcomas indiferenciados/desdiferenciados. De los tumores de tejido muscular liso, el angioleiomioma ha sido eliminado y reubicado en la categoría de tumores pericíticos. Se ha añadido el rhabdomyosarcoma fusocelular/ esclerosante como una entidad definida dentro de los tumores malignos del músculo estriado[62]. Se ha incluido en la categoría de tumores vasculares una entidad recientemente reconocida, el "hemangioendotelioma pseudomiogénico", una neoplasia endotelial de riesgo intermedio (raramente metastatiza).

Los tumores del estroma gastrointestinal constituyen una nueva categoría dentro de los TTB, hasta ahora incluidos en los tumores del aparato digestivo. En esta categoría encontramos GIST benigno, GIST de potencial maligno incierto y GIST maligno. También es la primera vez que los tumores de la vaina de los nervios se incluyen en esta clasificación.

Al grupo de los tumores de diferenciación incierta se han añadido dos entidades: el tumor fibrolipomatoso hemosiderótico (localmente agresivo) y el tumor mesenquimal fosfatúrico (raramente metastatiza). Se ha eliminado el término "tumor neuroectodérmico primitivo" como sinónimo de sarcoma de Ewing y también ha desaparecido el mesenquimoma maligno[62].

La última categoría, sarcomas indiferenciados, es otra de las nuevas incluidas en la clasificación de 2013. En esta se incluyen tumores que no pueden clasificarse en el resto de categorías debido a falta de diferenciación o de características histológicas, inmuno-histoquímicas o genéticas distintivas. Se incluyen el sarcoma fusocelular, pleomórfico, epitelióide y de células redondas.

2.3 Diagnóstico

Dada la amplia variedad de TTB y la superposición que existe entre tumores benignos y malignos en sus características de imagen, es imposible llegar a un diagnóstico definitivo en muchas de las lesiones estudiadas. Por lo tanto, el

CAPITULO I

Introducción

objetivo principal de solicitar pruebas de imagen es confirmar la presencia de una masa y evaluar su extensión[65]. Idealmente, el paciente debe ser dirigido a un centro de referencia de tumores de partes blandas antes de cualquier intervención agresiva (incluyendo la biopsia). Esta selección inicial es una responsabilidad crucial del radiólogo[2].

Aplicar un enfoque sistemático en el diagnóstico de estos tumores, que incluya una adecuada historia clínica y estudios de imagen, nos ayudará a realizar un diagnóstico preciso de aquellas lesiones con características específicas y, por otro lado, reducir el diagnóstico diferencial de aquellas lesiones con características indeterminadas. Así, cuando no podamos caracterizar una lesión como benigna, la lesión debe clasificarse como indeterminada y el paciente debe someterse a una biopsia para excluir malignidad[60,65,66]. La decisión final con respecto a la realización de la biopsia será, por supuesto, en común acuerdo entre el paciente y sus médicos, teniendo en cuenta la accesibilidad de la lesión y las comorbilidades del paciente.

2.3.1 Historia clínica y exploración física

Cuando un paciente presenta una masa de partes blandas, su evaluación comienza con una detallada historia clínica y exploración física. Datos como la edad, antecedentes de cáncer tanto personales como familiares, historia de traumatismo reciente o cambios en el tamaño de la masa, añadidos al examen físico de la propia masa, teniendo en cuenta su tamaño, consistencia y localización, pueden ayudar con la caracterización de la lesión[65].

A. Historia clínica

- *Edad del paciente*: El liposarcoma es un tumor maligno que aparece en adultos y es raro en la primera infancia. En una revisión de 2500 casos de liposarcoma del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de EE.UU. (AFIP), solo dos casos ocurrieron en niños menores de 10 años[67]. Igualmente, el sarcoma epitelioides es una neoplasia maligna rara que solo representa el 1.4% de todos los tumores malignos recogidos en otro estudio

CAPITULO I

Introducción

realizado en el AFIP; sin embargo, su frecuencia aumenta hasta el 21%-29% si consideramos únicamente TTB malignos localizados en mano y muñeca de pacientes con edades entre 6 y 25 años[68]. Una historia de traumatismo nos orienta hacia el diagnóstico de un hematoma o miositis osificante aunque, por lo general, muchos pacientes no recuerdan haber sufrido un traumatismo en la región donde se localiza la lesión[69,70].

- *Antecedentes de cáncer:* En pacientes con antecedentes de neoplasias malignas, en el diagnóstico diferencial de las lesiones de tejidos blandos hay que tener en cuenta tanto las metástasis como los sarcomas de nueva aparición inducidos por el tratamiento, principalmente la radiación[71,72]. Si un paciente presenta lesiones múltiples habría que considerar la existencia de enfermedad metastásica, aunque también puede ser debido a ciertos síndromes que se manifiestan con lesiones múltiples, como la neurofibromatosis tipo 1 y los lipomas múltiples hereditarios[73].

B. *Exploración física.*

- *Tamaño:* Los cambios en el tamaño de la masa también ayudan a orientar el diagnóstico. Mientras que el crecimiento rápido es muy sugestivo de malignidad, una lesión benigna puede crecer rápidamente debido a hemorragia o sobreinfección[65]. Por otro lado, una disminución del tamaño es poco probable que ocurra en una neoplasia maligna no tratada, a menos que se asociara a hematoma que se esté resolviendo[74]. La fluctuación en el tamaño de la lesión puede darse en ganglios o hemangiomas, por cambios inflamatorios o porque se rellenen de sangre, respectivamente[66,75].

- *Consistencia:* Hay que considerar un signo clásico de la exploración que es la fijación a planos profundos. Por lo general, las masas móviles son sugestivas de benignidad, mientras que las masas fijas o adheridas a los tejidos circundantes o profundos son más sugestivas de malignidad[65].

- *Localización:* Ciertos tumores aparecen en localizaciones muy concretas. Por ejemplo, el elastofibroma es un tumor fibroelástico benigno que aparece casi exclusivamente a lo largo del borde inferomedial de la

CAPITULO I

Introducción

escápula, localizándose profundo a los músculos latísimo mayor y romboides[76]. Cuando se presenta una lesión en esta ubicación, hay que sospechar elastofibroma benigno con una alta fiabilidad, especialmente si aparecen de forma bilateral[76,77].

También es de gran utilidad de cara al diagnóstico etiológico poder identificar que una lesión surge de una estructura específica (pe: de un nervio, un vaso sanguíneo o un tendón). Los tumores que más frecuentemente se originan en los nervios periféricos son los tumores de la vaina, típicamente benignos, como los schwannomas y neurofibromas. Si el paciente, además, tiene antecedentes de neurofibromatosis tipo 1, no se podría descartar un tumor maligno de la vaina del nervio[78]. Otro grupo de masas que tienen un origen específico, son aquellas que surgen de la vaina del tendón, que por lo general corresponden con tumores de células gigantes[79].

2.3.2 Ecografía y biopsia

A. Ecografía.

La ecografía suele ser la primera prueba de imagen utilizada en el estudio de una masa de partes blandas, ya que es simple, barata y de fácil accesibilidad. Sin embargo, como en otras exploraciones ecográficas, es operador-dependiente y poco específica[2]. Morii et al. recomiendan utilizar la ecografía para la evaluación inicial de las lesiones de tejidos blandos, tanto para la detección de tumores malignos, como para evitar la realización de procedimientos invasivos o costosos en lesiones benignas[80].

La ecografía en modo B aporta información sobre el tamaño, morfología, márgenes (presencia o ausencia de cápsula), localización (subcutánea, profunda a la fascia profunda subcutánea o intramuscular) y composición de la lesión: ecogenicidad (hiper, iso, hipo o anecoica) y ecoestructura (homogénea o heterogénea). El modo Doppler tiene la capacidad de evaluar el flujo sanguíneo y valorar el patrón de vascularización de las distintas

CAPITULO I

Introducción

lesiones. Ante cualquier TTBS, es fundamental determinar si presenta vasos en su interior mediante el modo Doppler, en cuyo caso se deberá confirmar mediante RM con contraste intravenoso y una posterior biopsia ecoguiada (para no alterar la composición interna del tumor en la imagen de RM).

Hay que tener en cuenta que el modo Doppler no alcanza una sensibilidad y especificidad del 100% para la detección de vasos intratumorales, y se pueden producir tanto falsos positivos como negativos. Algunas lesiones dermatológicas como el quiste epidérmico o pilomatrixoma pueden presentar artefacto “de centelleo” y simular vasos intralesionales. Pero lo más importante es que algunos sarcomas presentan vascularización microscópica con flujos tan lentos que no son detectados mediante el modo Doppler, por lo que ante un nódulo o masa con Eco Doppler negativo, que por su ecogenicidad y ecoestructura nos parece de naturaleza sólida, se recomienda realizar ecografía con administración de contraste intravenoso.

B. Biopsia.

La biopsia es imprescindible para determinar la malignidad de la tumoración, su grado histológico y sus tipo y subtipo histológicos. La captación de contraste ecográfico permite objetivar las áreas más celulares, para poder dirigir la punción a estas áreas y obtener mayor rentabilidad, sobre todo en lesiones de tamaño superior a 5 cm.

De las masas localizadas en las extremidades se deben obtener múltiples muestras con una aguja de biopsia aprovechando un único trayecto. El trayecto de la aguja deberá extirparse posteriormente con el tumor para evitar una posible recidiva local, por lo que debemos realizar una correcta planificación de la biopsia en colaboración con el cirujano que va a resear la lesión. Tatuar en la piel el punto de entrada de la aguja de biopsia es fácil y puede evitar que se realicen escisiones incompletas[2].

Si la técnica se realiza con las agujas adecuadas, el grado de precisión de la clasificación histológica y la determinación de malignidad es muy alto. Si el resultado es negativo o insatisfactorio, la alternativa recomendada es la realización

CAPITULO I

Introducción

de una biopsia incisional, minimizando la afectación que podamos provocar en los compartimentos y planos tisulares vecinos. Debe evitarse la biopsia escisional, sobretodo en lesiones de más de 2 cm, dado el alto riesgo de contaminación de los tejidos adyacentes, que puede requerir una segunda biopsia más extensa para incluirlos[2].

Como alternativa a la biopsia, podría tomarse una muestra citológica obtenida por aspiración con aguja fina, pero esta técnica se reserva para centros con citólogos expertos y que tengan capacidad de realizar una estrecha correlación clínico-radiológica[2].

Para los tumores localizados en el tronco, no es necesario realizar biopsias si la lesión presenta datos de corresponder con un tumor desmoide, liposarcoma o tumor del estroma gastro-intestinal, y pueden ser resecados con mínima morbilidad. Sí debe realizarse biopsia en aquellos casos en los que la imagen sugiera tumor de células germinales, carcinoma o linfoma, si la resección se prevé incompleta o que conlleve una alta morbilidad, o si existe la posibilidad de tratamiento neoadyuvante[2].

2.3.3 Resonancia Magnética

La RM es la mejor modalidad de imagen para la caracterización de los TTB, debido al alto contraste que proporciona de los tejidos blandos y su capacidad para obtener imágenes de buena calidad de tejidos superficiales y profundos[69,70,73,81–85]. Mediante la RM podemos definir con precisión el tamaño y la localización del tumor, siendo especialmente importante su relación con los distintos compartimentos musculares, las fascias, el hueso y las estructuras neurovasculares que existan en vecindad[86]. Además, proporciona información sobre la existencia de hemorragia, necrosis, edema, degeneración quística y mixoide, o la presencia de fibrosis[73,85]. Aunque la caracterización definitiva de las lesiones no siempre es posible, la RM es, en general, más eficaz para la caracterización de tejidos que la TC y la ecografía[73,85].

CAPITULO I

Introducción

Antes de iniciar el estudio la lesión puede marcarse superficialmente con marcadores cutáneos, evitando comprimir o distorsionar la masa. Deben obtenerse imágenes en el plano axial para estudiar adecuadamente la anatomía relevante, los compartimentos afectados y si está invadiendo estructuras cercanas. Además, hay que realizar al menos una secuencia en un plano longitudinal (coronal o sagital) para visualizar con más precisión la extensión de la lesión y su relación con marcadores anatómicos clave[65].

A. Secuencias de RM.

A la hora de evaluar las lesiones por RM, describimos su comportamiento en secuencias potenciadas en T1 (T1WI) y T2 (T2WI), que son básicas en todo estudio. A estas, suele añadirse una secuencia con supresión del tejido graso, normalmente T1WI. También se debe incluir una secuencia de supresión grasa T2WI, para resaltar áreas de edema intra y perilesional. En ocasiones, se realiza una secuencia eco-gradiente T2*WI que nos demuestra la presencia de hemosiderina, ya que esta provoca efectos de susceptibilidad magnética local en secuencias T2*. Este efecto se puede observar en la sinovitis villonodular pigmentada, algunos hemangiomas y en hematomas en fase tardía[66]. Todas estas secuencias se obtienen antes de la administración de contraste.

La intensidad de señal de las lesiones debe describirse en relación con un estándar interno. En la mayoría de los casos, una lesión se describe como hipo o hiperintensa respecto al músculo en secuencia T1WI y T2WI, y se utiliza “intensidad intermedia” cuando la lesión es hiperintensa respecto al músculo e hipointensa respecto a la grasa subcutánea (Figura 2). Algunos autores describen la intensidad de señal en T2WI en relación con la grasa subcutánea; sin embargo, la intensidad de señal relativa de la grasa difiere entre las secuencias spin-echo y turbo spin-echo[65]. Por regla general, los sarcomas presentan una señal baja en T1WI, con una alta heterogeneidad de señal en T2WI[65].

CAPITULO I

Introducción

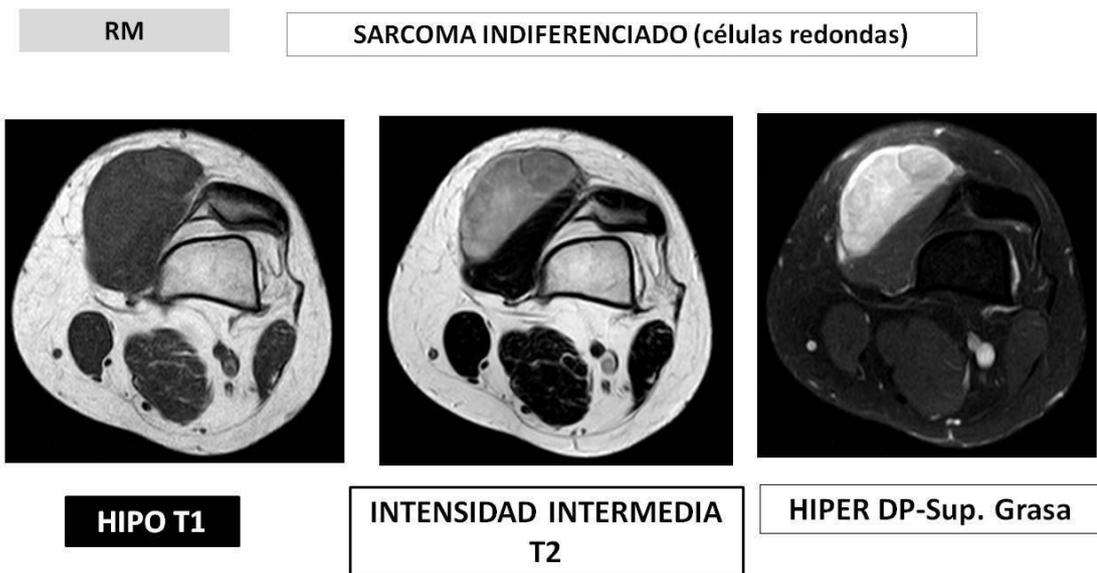


Figura 2. Intensidad intermedia en T2 (hiperintenso respecto a músculo e hipointenso respecto a la grasa subcutánea). Fuente: Elaboración propia.

Si el tumor presenta marcada hiperintensidad en T1WI, esto traduce que contiene grasa y es compatible con una lesión de estirpe grasa (lipoma o liposarcoma bien diferenciado, etc) (Figura 3), aunque también puede ser debido a la presencia de sangre o, de forma excepcional, melanina (lo que ocurre hasta en la mitad de los sarcomas de células claras)[87]. La presencia de fibras musculares dentro de una masa con contenido graso, generalmente sugiere lipoma intramuscular, aunque puede verse de forma excepcional en liposarcomas[88]. Las lesiones con componentes fibróticos tienden a presentar una intensidad de señal T2 baja, debido a una falta relativa de protones móviles asociada a la presencia de una matriz colágena densa e hipocelular (pe: sarcomas fibrosos y fibromatosis) (Figura 4) [89], aunque también podría corresponder con hemosiderina en masas que presenten hemorragia crónica (pe: tumor de células gigantes de la vaina del tendón de tipo difuso)[2].

CAPITULO I

Introducción

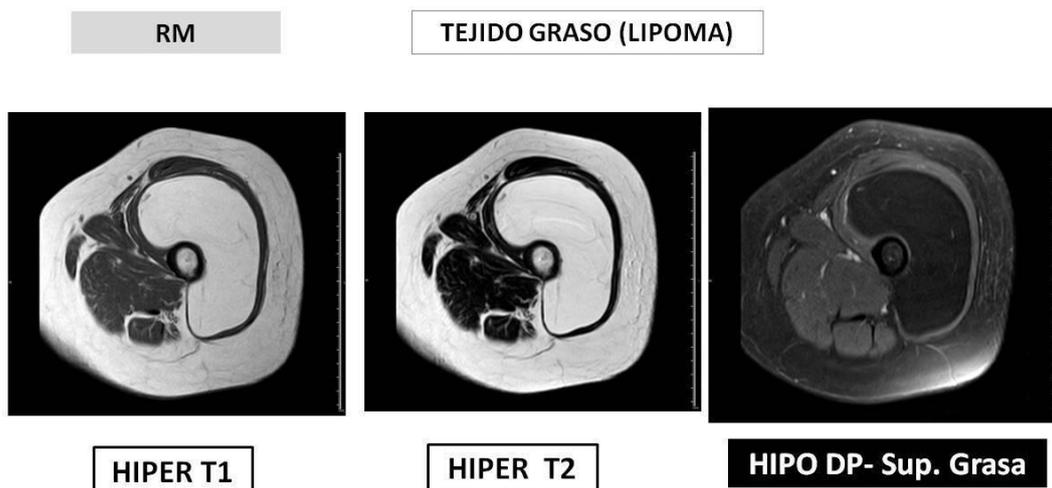


Figura 3. Lesión hiperintensa en T1WI compatible con lipoma. El tejido adiposo se comporta como hiperintenso en T1WI e hipointenso en secuencia con supresión grasa. Fuente: Elaboración propia.

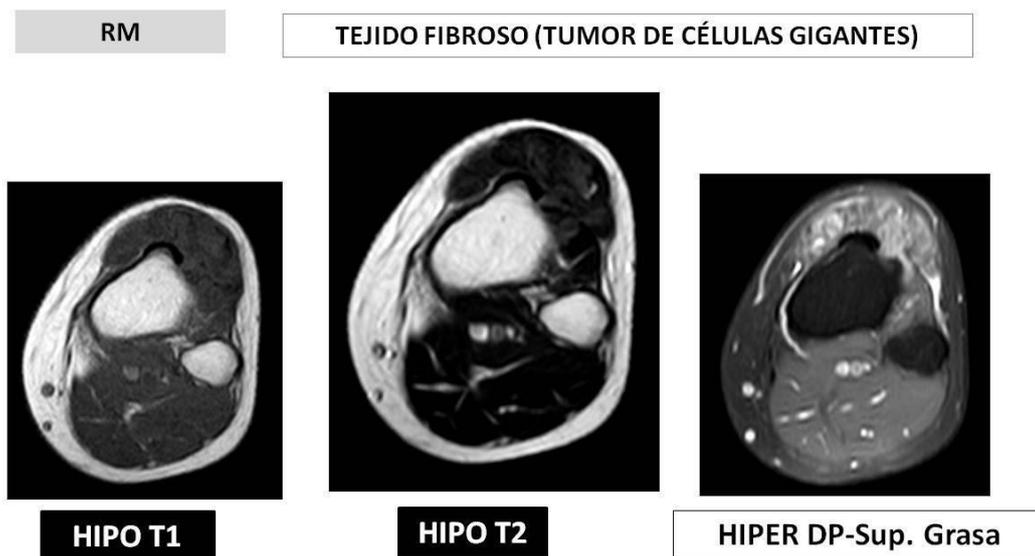


Figura 4. Lesión hipointensa en T2WI compatible con tumor de células gigantes. El tejido fibroso se comporta como hipointenso en T2WI. Fuente: Elaboración propia.

B. Secuencias con contraste intravenoso.

En secuencias realizadas tras la administración de contraste intravenoso (i.v.), normalmente secuencias T1WI con supresión grasa (SG), los STB suelen

CAPITULO I

Introducción

realzar de forma heterogénea. Con la aplicación del contraste conseguimos visualizar la vascularización de la masa tumoral, distinguir el componente quístico del sólido y evaluar la posible infiltración de las estructuras vecinas[85]. El grado de realce se relaciona con el grado de vascularización de la lesión y constituye información relevante de cara a una intervención posterior[90,91]. Además, al definir mejor las zonas vascularizadas, podemos orientar la toma de biopsias a estas zonas aumentando la rentabilidad[85].

Hay que tener en cuenta que el realce no nos determina si un tumor es benigno o maligno[85], aunque los tumores malignos suelen tener un mayor realce[92]. La ausencia de captación de contraste en una porción del tumor no siempre se traduce en un área de necrosis, puede existir un componente mixoide dentro del mismo. Este hecho debe ser reflejado claramente en el informe radiológico, ya que las áreas de degeneración mixoide pueden ser sensibles a la quimioterapia y disminuir de tamaño durante el tratamiento, mientras que las áreas de necrosis no presentarán esta disminución[2]. Las secuencias dinámicas tras la administración de contraste son sensibles y específicas para la detección de malignidad[90], pero no lo suficiente como para evitar la necesidad de una biopsia. Lo mismo ocurre con las secuencias potenciadas en difusión (DWI), los estudios de perfusión y la espectroscopia por RM.

La RM también puede utilizarse para guiar la biopsia, planificar la cirugía, evaluar la respuesta a la quimioterapia, reestadificar el tumor[73,85] y en el seguimiento a largo plazo para valorar recurrencia local[93], aunque el papel de realizar RM de forma periódica para el seguimiento es controvertido[94].

3. Elastosonografía

3.1 Definición

Durante siglos, la palpación de tejidos ha sido parte fundamental de la exploración de los enfermos y una importante herramienta de diagnóstico. Esto se basa en la hipótesis de que los procesos patológicos alteran las propiedades elásticas de los tejidos afectados. La elasticidad es la capacidad de los tejidos de

CAPITULO I

Introducción

volver a su morfología habitual después de haber sufrido una deformación por una fuerza externa[95]. Cada tejido del organismo tiene unas propiedades mecánicas características que van a condicionar el modo y la velocidad a la que el sonido lo atraviese, por lo que la elasticidad es una propiedad intrínseca a él[96]. Así, el *módulo de elasticidad* de un tejido es la relación entre la fuerza deformante que ejercemos (tensión) y la deformación que sufre el tejido (*strain*)[95]. En un tejido elástico podemos distinguir dos módulos de elasticidad, que presentan relación entre ellos:

- El *módulo de Young o módulo de elasticidad longitudinal*, que caracteriza el comportamiento de un tejido elástico en la misma dirección en la que se aplica una fuerza, y en los tejidos blandos corporales su unidad de medida son los kiloPascuales (kPa).

- El *módulo de elasticidad transversal o módulo de cizalladura*, que caracteriza el cambio de forma que experimenta un tejido elástico cuando se aplican tensiones de corte o tangenciales.

Una mayor rigidez del tejido se traduce en un mayor módulo de elasticidad, de forma que ante una determinada tensión o fuerza, los tejidos blandos (grasa, músculo) se deformaran más que los tejidos duros (hueso, ligamentos, tendones), ya que estos últimos poseen un mayor módulo de elasticidad. Por lo general, los tumores se comportan como un tejido más duro que las estructuras adyacentes y por lo tanto su módulo de elasticidad será mayor [95].

La elastografía es una técnica avanzada que pretende evaluar la elasticidad o rigidez de los tejidos, y cómo ésta se modifica con los estados patológicos. La elastografía se puede realizar mediante RM o mediante ecografía.

Cuando se realiza mediante ecografía la llamamos elastosonografía y se realiza con el mismo ecógrafo con el que hemos realizado el estudio en modo B. Desde su desarrollo, se han descrito múltiples aplicaciones en el estudio de tejidos como el hígado, la mama, la próstata, el tiroides y los vasos sanguíneos, principalmente en la distinción entre patología benigna y maligna[97–103]. Se ha demostrado que la elastografía (en particular la elastografía dinámica)

CAPITULO I

Introducción

complementa fácilmente y de inmediato a cualquier ecografía en modo B y Doppler, pudiéndose realizar los tres procedimientos en una misma exploración[104] (Figura 5).

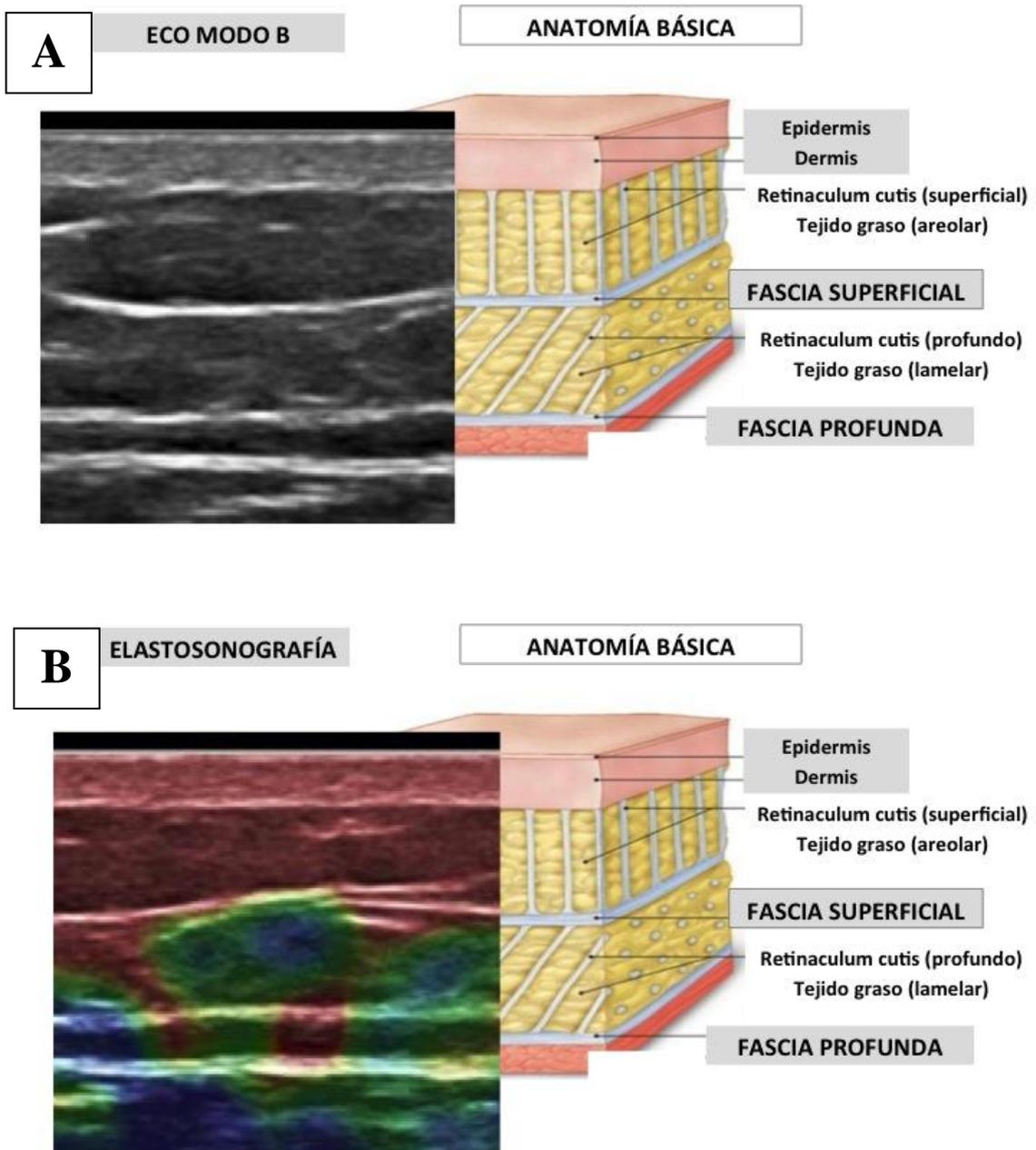


Figura 5. Anatomía básica del tejido celular subcutáneo. **A:** Ecografía modo B, con esquema anatómico. **B:** Elastosonografía superpuesta a la imagen en modo B, lo que permite valorar la elasticidad de cada estructura simultáneamente (rojo: hipelástico; azul: hiperelástico).

CAPITULO I

Introducción

Los datos que se obtienen con las técnicas de elastografía se procesan calculando el módulo de elasticidad del tejido, en función de una serie de parámetros técnicos. Las distintas casas comerciales han integrado los software de elastografía en los equipos de ultrasonidos, poniendo diferentes nombres a esta base física[105]. Es importante señalar que las técnicas empleadas por las distintas casas comerciales no son equivalentes unas a otras, y se requieren intervalos de valores de elasticidad específicos para cada modelo en particular.

3.2 Técnicas elastosonográficas

3.2.1 Elastosonografía Cualitativa

También se conoce como elastografía por deformación (*strain elastography*), elastografía estática o elastografía por compresión. Esta técnica de elastografía fue la primera en desarrollarse por Ophir et al. a principios de los años 90[106].

En ésta, se compara el comportamiento de una onda de sonido que se desplaza longitudinalmente a través del tejido, antes y después de que el explorador ejerza cierta presión sobre este tejido con la sonda del ecógrafo[107]. Los tejidos más duros se deforman menos que los tejidos más blandos al sufrir compresión, por lo que sus imágenes ecográficas pre y post-compresión son similares, y podemos decir que se correlacionan mejor. Los tejidos más blandos, en cambio, sufren mayor deformación al comprimirse, y sus imágenes pre y post-compresión difieren más, lo que indica un menor grado de correlación entre ambas. Las imágenes de correlación que obtenemos se conocen como elastogramas y se les puede asignar escalas de grises o colores (del azul al rojo)[106,108,109]. El elastograma puede superponerse a la imagen en modo B en el mismo ecógrafo, y comparar la imagen ecográfica del tejido con la imagen que representa su elasticidad[95].

En función del ecógrafo y el autor, los colores azul o rojo del elastograma pueden expresar lo contrario (hipo e hiperelasticidad, o al contrario), lo que aumenta la dificultad a la hora de comparar resultados entre estudios. En un

CAPITULO I

Introducción

intento de homogeneizar los resultados, Itoh et al. describieron una escala en color conocida como Escala de la Universidad de Tsukuba[110]. Consta de 5 niveles para clasificar las lesiones, desde completamente deformable (lesiones típicamente benignas), hasta escasamente deformables (neoplasias en la mayoría de los casos).

Según nuestra experiencia, en las extremidades no hay que realizar una compresión excesiva sino ligera, ya que al existir un muro posterior óseo (fémur, húmero,...), los tejidos blandos quedan comprimidos entre el transductor y el hueso con facilidad, a diferencia de lo que ocurre en la pared abdominal, donde este método de elastografía es menos fiable por la ausencia de un muro posterior que permita realizar una compresión homogénea (Figura 6).

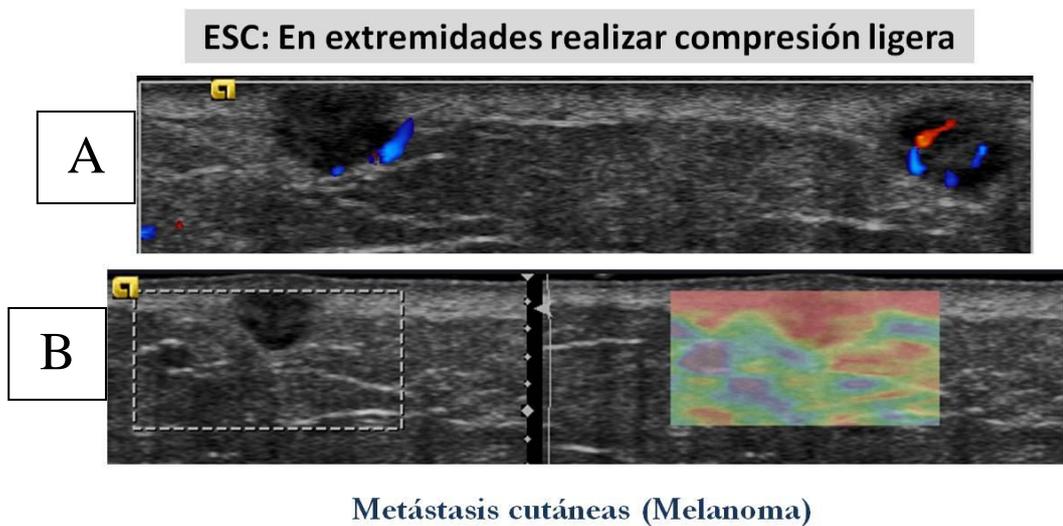


Figura 6: Elastosonografía en extremidades: Metástasis cutáneas de melanoma. **A.** Se observan dos nódulos hipoeoicos vascularizados en dermis-hipodermis. **B.** Elastosonografía por Compresión (ESC). Se utilizó abundante gel y apenas presión con el transductor (por lo que se visualiza la impronta del nódulo en la piel) y aún así la ESC caracteriza al nódulo como hipoeelástico (rojo) respecto a la grasa subcutánea.

CAPITULO I

Introducción

3.2.2 Elastosonografía Cuantitativa

También conocida como elastografía por onda de corte (SWE: *Shear wave elastography*) o elastografía dinámica. A finales de los años 90, Sarvazyan et al. demostraron que se podía conseguir una deformación del tejido sin necesidad de que el explorador ejerciera una presión directa, gracias a impulsos sínicos de alta energía que el propio ecógrafo podía emitir (fuerza de radiación acústica)[111]. La ventaja de este método con respecto al anterior es clara: al no haber necesidad de que el explorador comprima con el transductor, existirá menos variabilidad intra e interobservador y, por tanto, mayor reproducibilidad.

En el método ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*; Impulso de fuerza de radiación acústica), se emite un impulso sínico de alta energía sobre una región de interés (RDI) en el tejido a estudio, lo que provoca la deformación del tejido. Esto conlleva la generación de ondas de corte transversales que se dispersan perpendicularmente a la dirección del impulso sínico. Posteriormente, se emiten pulsos de sonido de baja intensidad que medirán la velocidad a la que se propagan dichas ondas de corte transversales (Figura 7). Esta velocidad es proporcional a la elasticidad del tejido[112–114].

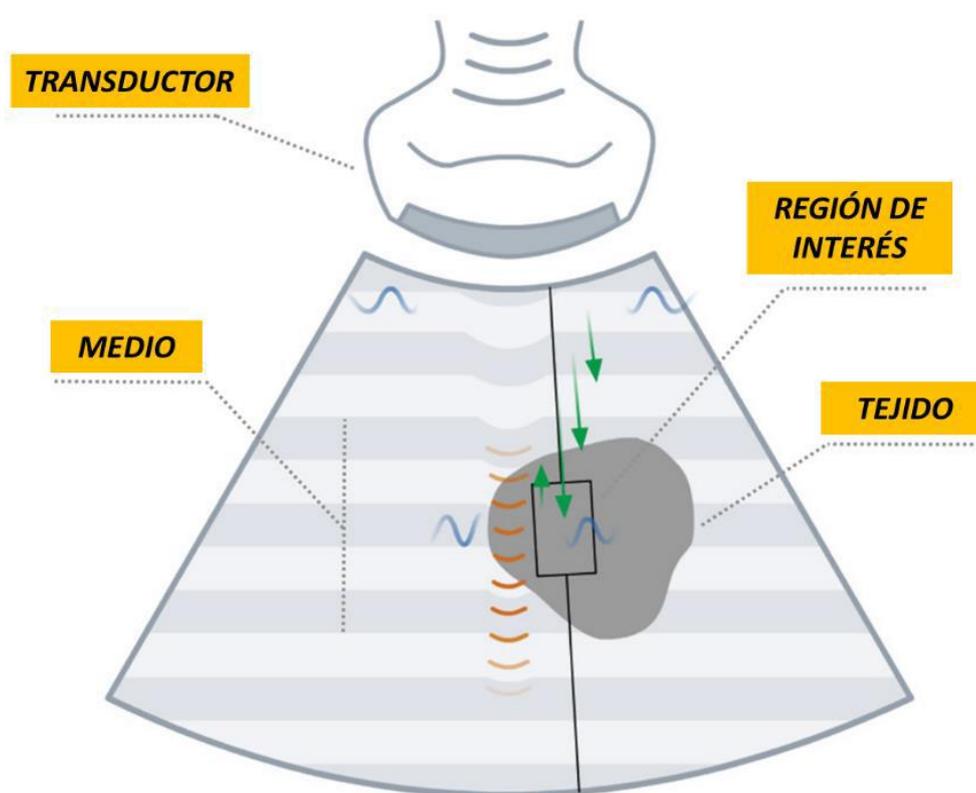


Figura 7. Técnica ARFI. El transductor emite un impulso sónico de alta energía (ondas naranjas) sobre una región de interés en el tejido a estudio, que provoca la deformación del tejido. Esta deformación genera ondas de corte o cizallamiento transversales (ondas azules). Posteriormente, pulsos de sonido de baja intensidad (flechas verdes) medirán la velocidad a la que se propagan las ondas de corte transversales. Esta velocidad es proporcional a la elasticidad del tejido. Fuente: Elaboración a partir de Ben Hassen et al. 2012[115].

Otro método que también utiliza una forma de compresión del tejido independientemente del operador, es la elastografía de transición (*transient elastography*) en el que las ondas de corte no se generan con un impulso sónico, sino con un pequeño percutor en la cabeza de la sonda ecográfica, que genera la deformación del tejido de forma mecánica con pequeños golpes. En esta técnica, a diferencia del resto, la imagen se obtiene en modo M[116,117].

La elastografía por onda de corte aporta datos cuantitativos, dando el valor de la elasticidad del tejido en unidades de presión (kilopascales; KPa) o de velocidad (metros/segundo; m/s). Además, en los nuevos equipos, se puede calcular la elasticidad en un área del tejido o lesión (p-SWE) o en varias áreas

CAPITULO I

Introducción

(2D-SWE). La técnica 2D-SWE también permite realizar un elastograma color del área de interés a la vez que el cálculo de los valores cuantitativos.

No obstante, esta técnica presenta como limitación que asume un comportamiento isotrópico lineal de todos los tejidos, así como la homogeneidad de los mismos. Varios efectos asociados a la refracción y reflexión de las ondas de sonido que se ignoran en la ecografía estándar, afectan a la propagación de las ondas de corte transversales, lo que puede conllevar diferencias en las medidas entre distintas técnicas[95].

3.3 Elastosonografía de tejidos blandos

Existen diversos estudios en la literatura que reflejan los valores del módulo de Young (en m/s o kPa) de diferentes músculos en relajación y en contracción. Los más estudiados son el gemelo medial[118] y los vientres musculares del cuádriceps femoral, principalmente el recto femoral anterior[119–123]. También se ha aplicado para el estudio de tendones, principalmente el tendón patelar y el cuadrícipital[119,121,124,125].

En estos estudios se ha demostrado que hay una mayor correlación y reproducibilidad en las medidas intra e interobservador en el plano longitudinal de las fibras musculares y tendinosas (Figura 8). Es probable que esto se deba a que en sentido transversal hay mayor anisotropía muscular, por lo que los valores en este sentido son más bajos[118,120,122].

CAPITULO I

Introducción

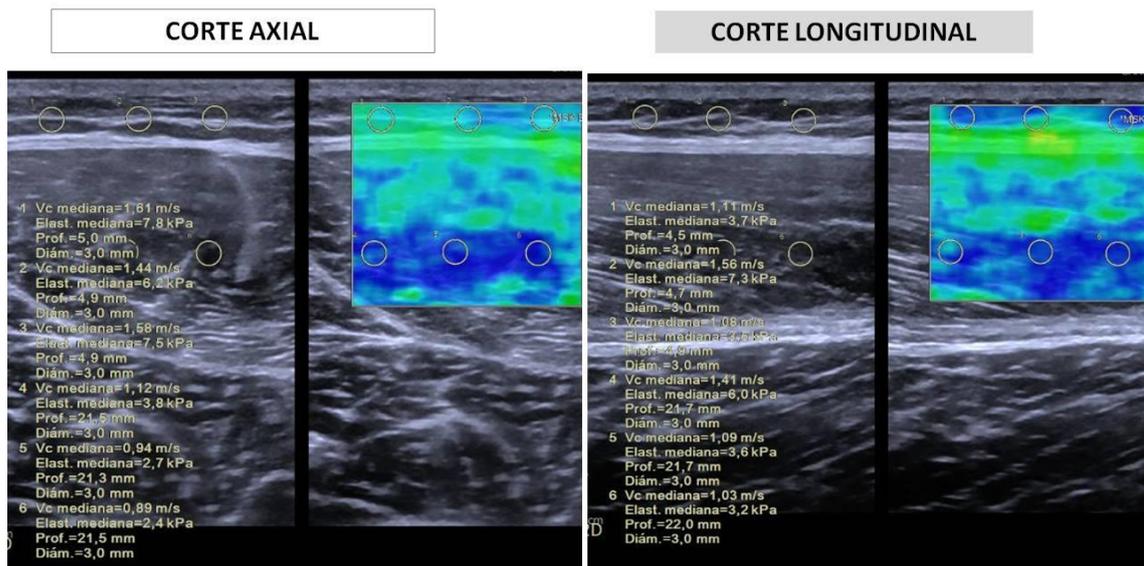


Figura 8. Diferencias en elastografía según la orientación del transductor. **A.** Corte axial y **B.** Corte longitudinal de elastograma cuantitativo con 3 RDIs (1,2,3) en grasa subcutánea y 3 RDIs (4,5,6) en músculo recto anterior, observando que en el corte longitudinal el músculo presenta aprox. 0.5 m/s más de velocidad que en el corte axial, en relación al efecto de anisotropía.

Con la contracción muscular se ha visto un aumento proporcional de la rigidez respecto al grado de sobrecarga funcional del músculo[121,122,124,125], excepto en un estudio que se realizó en individuos sanos que realizaban ultramaraton[123], los cuales presentaban, al terminar una competición, un aumento de la elasticidad de los vientres musculares del cuádriceps femoral, que se relacionó con el uso suprafisiológico de la musculatura y la probable edematización secundaria del músculo. En nuestra experiencia no es valorable la contracción muscular en el modo cuantitativo ya que no se obtiene un adecuado mapa de calidad, mientras que en la elastografía por compresión sí se puede apreciar el cambio de elasticidad producido con la contracción muscular (más rojo, hipoeástico) (Figura 9).

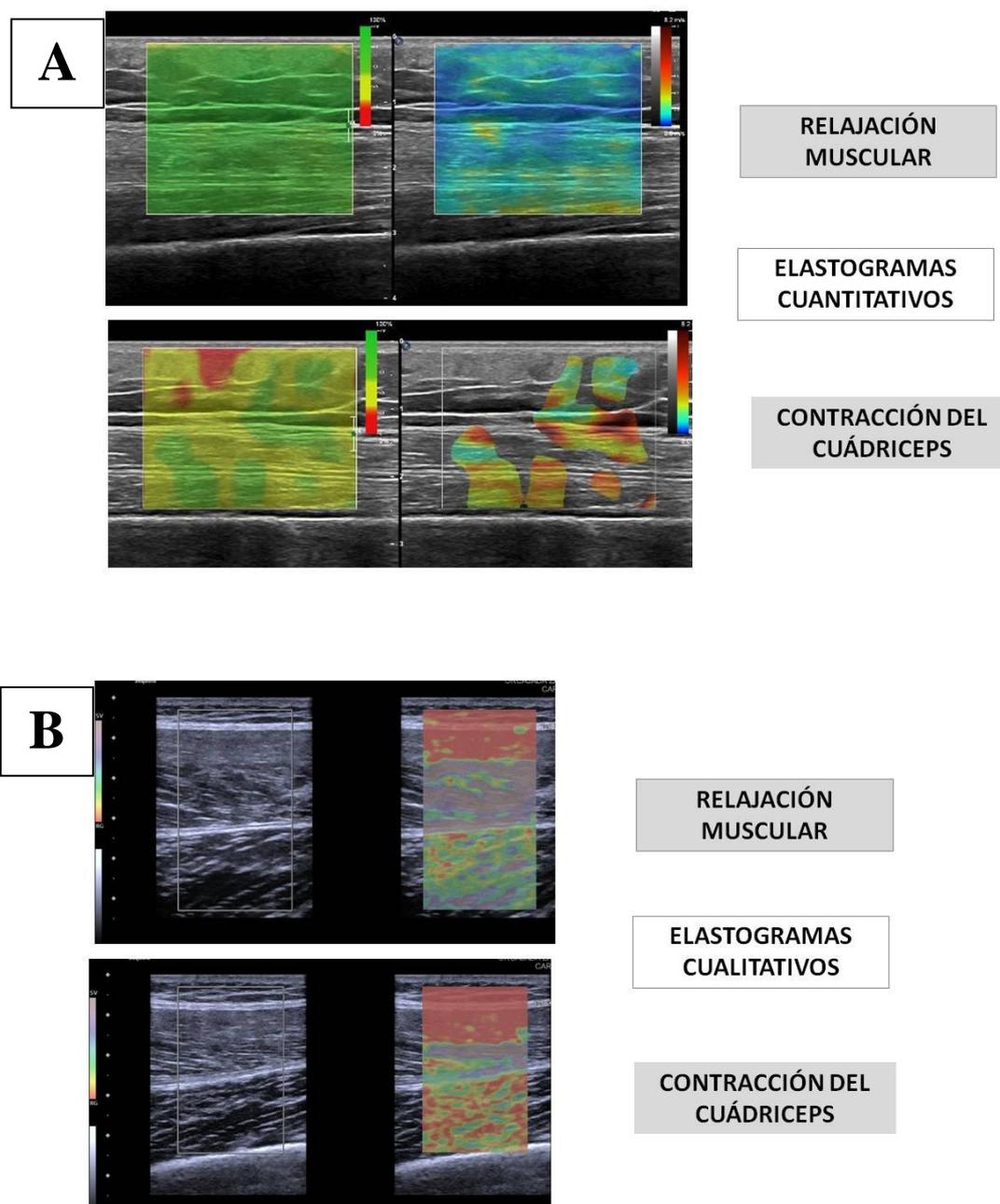


Figura 9. Elastografía en contracción muscular (cuádriceps femoral). **A**: La contracción muscular no es valorable en el modo cuantitativo ya que no se obtiene un mapa de calidad adecuado. **B**: En elastografía por compresión sí se puede apreciar adecuadamente el cambio de elasticidad producido con la contracción muscular (el elastograma vira a rojo, compatible con hipoelasticidad).

3.4 Elastosonografía de tumores de partes blandas

Las técnicas elastosonográficas están basadas en la hipótesis de que los tejidos sanos se deforman más que las lesiones malignas, o de otra forma, se

CAPITULO I

Introducción

presupone que una lesión maligna es más rígida y presenta un valor de elasticidad menor (hipoelástica) que una lesión benigna o un tejido normal[103].

Los equipos de elastografía por compresión utilizan una escala de color donde los tejidos más rígidos aparecen en rojo y los más blandos en un tono azul. Dada la variedad de técnicas y que los distintos aparatos asignaban la escala de colores indistintamente al color rojo o azul (pe: el rojo podía representar tejido hipoelástico o hiperelástico según el equipo), la comparación entre estudios era complicada. Itoh y Ueno describieron una escala de elasticidad[110] (Figura 10) que clasifica en cinco niveles las lesiones según su patrón elastográfico, intentado solventar este problema y proponiendo una clasificación uniforme y reproducible para el resto de autores (en el artículo original hacen referencia a lesiones mamarias). En esta escala se compara la elasticidad de la lesión con la del tejido que la rodea. Así, el *patrón 1* indica un nódulo totalmente elástico; el *patrón 2*, un nódulo predominantemente elástico (elasticidad nodular >45%); el *patrón 3*, un nódulo con elasticidad periférica (elasticidad del nódulo <45%); el *patrón 4*, un nódulo totalmente rígido con tejido circundante elástico; y el *patrón 5*, rigidez tanto del nódulo como del tejido circundante. Las lesiones con patrones 1, 2 y 3 son sugestivas de ser benignas, y los nódulos con patrones 4 y 5 se clasifican como sospechosos de malignidad. Posteriormente el equipo de Fleury propuso una escala similar, también aplicada a lesiones mamarias[126].

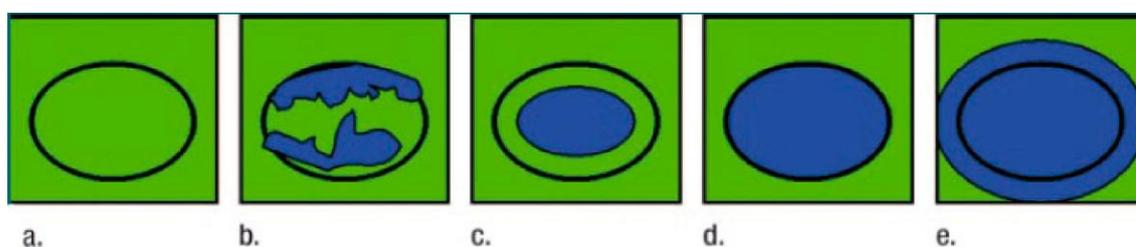


Figura 10. Escala de elasticidad de Itoh y Ueno. La imagen representa la apariencia general de las lesiones con patrones de elasticidad (a) 1, (b) 2, (c) 3, (d) 4 y (e) 5. La línea negra indica el contorno de la lesión hipoecoica en imágenes en modo B. Fuente: Itoh et al. 2006.

En estudios en los que se ha aplicado la elastografía por compresión para la valoración de TTB, se ha comprobado que los tumores malignos presentan una

CAPITULO I

Introducción

mayor rigidez (hipoelásticos) respecto a los tumores benignos (hiperelásticos)[127,128]. En cambio, en los estudios en los que se ha aplicado la elastografía SWE, no se ha conseguido describir todavía una relación significativa entre velocidad de corte y la naturaleza benigna o maligna de una lesión. Resulta paradójico que en estos estudios los valores de la velocidad de corte de las lesiones malignas tienden a ser menores que los obtenidos en lesiones benignas, y por lo tanto las lesiones malignas se comportarían como hiperelásticas[129–133]. No obstante, hay que recordar que en estos estudios se incluyen un escaso número de sarcomas y no se realiza un análisis discriminando por su histología. En estos mismos estudios sí se ha comprobado que no existen diferencias significativas entre las medidas de las velocidades de corte realizadas en el plano transversal o longitudinal de los TTB, al contrario de los que hemos visto en la elastografía del tejido muscular sano, en el que la anisotropía juega un papel importante.

Según nuestra opinión, uno de los problemas actuales es que no existe un consenso entre los términos utilizados para definir de una forma cualitativa la elasticidad de los tejidos y lesiones, utilizándose términos como “blando” o “suave” para lesiones con bajo módulo de Young, y términos como “dureza” o “rigidez” (*stiffness*) para lesiones con un módulo de Young más elevado. Los prefijos más empleados en el diagnóstico por imagen son “hiper” e “hipo”: hiperdenso o hipodenso en rayos X; hiperecoico o hipoecoico en ecografía; hiperintenso o hipointenso en RM; de ahí que nuestra propuesta sea la de usar los términos *HIPERELÁSTICO* e *HIPOELÁSTICO* para definir las lesiones mediante elastosonografía, de una forma cualitativa y fácilmente comprensible por todos. La estructura habitual con la que se compara un TTBS mediante ecografía o RM es el músculo, y en ocasiones también se usa la grasa subcutánea. De la misma manera, utilizaremos el término “*lesión hiperelástica*” para aquellas con menor módulo de Young (m/s o kPa) o mayor deformación respecto al músculo y/o grasa subcutánea, y “*lesión hipoelástica*” para aquellas con mayor módulo de Young (m/s o kPa) o menor deformación respecto al músculo y/o grasa subcutánea (Figuras 11 y 12).

Pilomatrixoma

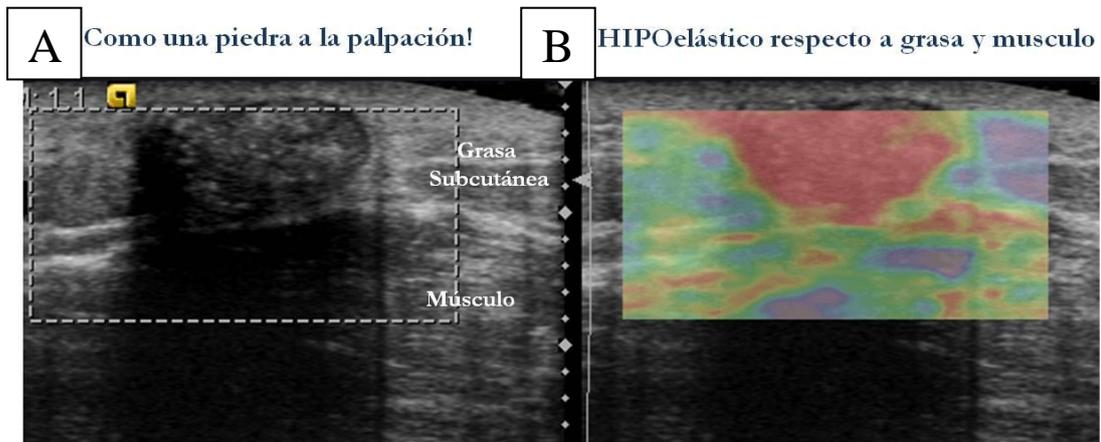


Figura 11. Elastosonografía de lesión hipoe lástica. Pilomatrixoma: Lesión de consistencia “pétre a” a la palpación, hipocogénica con sombra posterior (A). En elastosonografía de compresión (cualitativa) se presenta de color rojo respecto la grasa y el músculo, lo que indica menor capacidad de deformación (menor elasticidad): hipoe lástica (B).

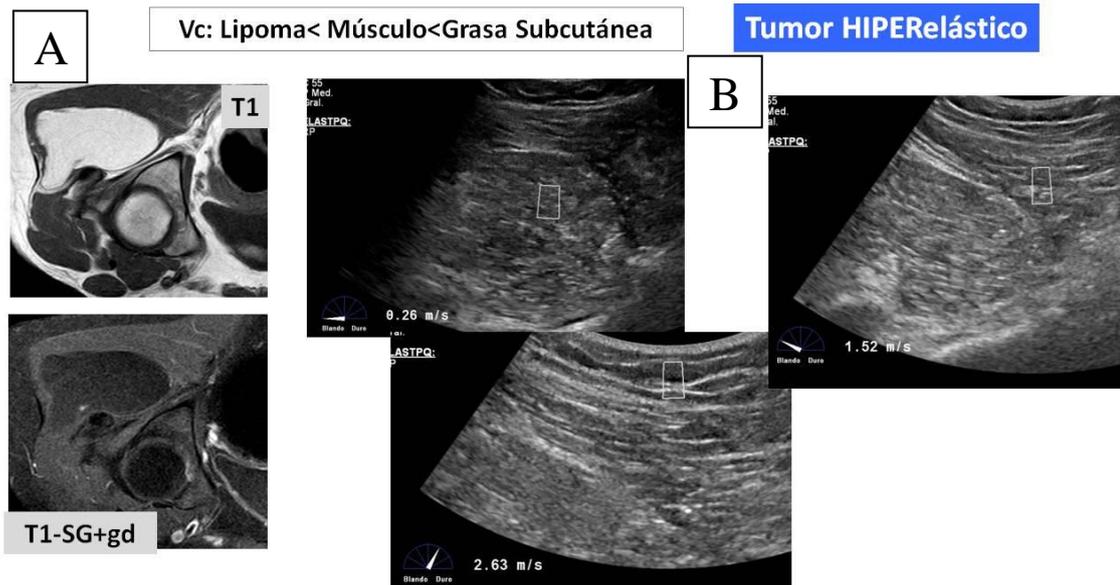


Figura 12. Elastosonografía de lesión hiperelástica. Lipoma intramuscular (en glúteo): Lesión de consistencia blanda a la palpación, hiperintensa en T1 e hipointensa y sin realce con contraste en T1-SG+gd (A). En elastosonografía p-SWE (cuantitativa) presenta menor velocidad (m/s) que la grasa y el músculo, lo que indica mayor capacidad de deformación (mayor elasticidad): hiperelástica (B).

4. Contraste ecográfico

4.1 Definición

Las nuevas técnicas para el estudio de lesiones tumorales van encaminadas a aportar datos sobre la neovascularización tumoral, la celularidad y las características bioquímicas, mejorando tanto la caracterización de las lesiones como el análisis de la respuesta al tratamiento. Dentro de estas técnicas se encuentra la ecografía con contraste (CEUS)[134]. Con la mejora de los equipos de ecografía y de los agentes de contraste ecográfico, se ha extendido el uso de estos medios en los últimos años.

Los medios de contraste ecográfico consisten en microburbujas (con un diámetro aproximado de 6 micras) que se inyectan a través de una cánula en una vena del antebrazo, preferiblemente[135]. Existen distintas moléculas utilizadas como contraste ecográfico, siendo la más extendida el hexafluoruro de azufre y el nombre comercial más empleado es Sonovue[®] (Bracco, Milán, Italia). Este fármaco pertenece a la segunda generación de contrastes ecográficos, que presentan escasas contraindicaciones y efectos adversos para el paciente[136]. Al contrario que los contrastes utilizados en estudios de TC o RM, no está contraindicado su uso en pacientes con fallo renal.

Tras la realización del estudio ecográfico convencional en modo B y del estudio Doppler, se realiza el examen con contraste en tiempo real tras la administración de un bolo del agente (normalmente una dosis de 2.4 mL), con un índice mecánico del ultrasonido bajo (0,06-0,08 aproximadamente), lo que permite que las microburbujas de contraste permanezcan más tiempo en circulación sin que se destruyan[135]. Previa a la inyección, los pacientes firman un consentimiento informado donde se reflejan los posibles efectos adversos de la molécula de contraste utilizada[135].

La CEUS permite evaluar con más detalle que el modo Doppler la vascularización de las lesiones y su patrón (captación intensa en fase arterial y lavado rápido, captación tardía, duración de la captación, etc). Las microburbujas del contraste son intravasculares puras, sin presentar fase intersticial, y se

CAPITULO I

Introducción

difunden por vasos de cualquier tamaño incluidos los de menor calibre, por lo que su presencia es siempre un reflejo de la vascularización de la lesión[134].

Esta técnica tiene algunas limitaciones:

- Como todas las técnicas nuevas, tiene una curva de aprendizaje.
- Necesita un equipo ecográfico apropiado con software específico para la obtención de curvas de realce y estudios de perfusión.

4.2 Ecografía con contraste en tumores de partes blandas

Actualmente, el diagnóstico definitivo de un sarcoma de tejidos blandos únicamente lo proporciona el estudio histológico. No obstante, estudios recientes demuestran que la CEUS se puede usar para valorar la neoangiogénesis en tumores hepáticos, pulmonares, tiroideos, ováricos y prostáticos, y para determinar su respuesta al tratamiento de una forma relativamente precoz[134]. Un grupo del Instituto Gustave Roussy (Villejuif, Francia) también ha demostrado que el uso de modelos de perfusión mejora el análisis del realce del tejido y la especificidad de los datos[137,138]. Algunos estudios se centran en la caracterización de tumores de partes blandas periféricos mediante CEUS, aportando datos sobre la benignidad o malignidad de los mismos según el patrón de captación de contraste, como Gay et al, que demostraron que la ausencia de realce es un buen predictor negativo de malignidad y sugiere lesión benigna con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 68%. [134].

La CEUS detecta la vascularización del tumor en tiempo real y las microburbujas de gas se difunden por vasos de cualquier tamaño. Tanto las fases arterial y venosa, como la ausencia de realce, son claramente evidentes; particularmente, el realce precoz arterial se detecta mejor que en la TC y en la RM[136]. Esta técnica difiere del Doppler en que detecta mejor la microcirculación, y difiere de la TC y la RM en que el realce en la CEUS demuestra la porción vascular de la neovascularización, sin presentar difusión al componente intersticial del tumor[134]. Aquellas lesiones con procesos

CAPITULO I

Introducción

neoangiogénicos, presentan microvasos anómalos que son muy frágiles y extremadamente permeables, lo que conlleva un realce característico, rápido, intenso y heterogéneo con vasos pequeños e irregulares. Estas anomalías no se definen claramente con las técnicas actuales[134].

Otra utilidad del CEUS es que mejora el rendimiento de las punciones y tomas de muestras de las lesiones, ya que podemos dirigir la aguja a la región con la vascularización más anárquica, donde presuponemos que se encuentran los grupos celulares diana. Esto es de especial interés en lesiones de tamaño superior a 5 cm. También es de utilidad en la evaluación de la quimioterapia, pudiendo realizar un análisis cuantitativo de la vascularización antes y después del tratamiento[134].

Un inconveniente de esta técnica es que es necesario elegir cuidadosamente el plano del tumor a analizar, debiendo corresponder con el más representativo, lo que hace que la CEUS esté en un segundo plano respecto a la TC y la RM, que pueden valorar en su conjunto la lesión. Se puede considerar administrar un segundo bolo de contraste ecográfico, con una primera adquisición para valorar todo el tumor y la segunda para centrarse en el plano principal[134].

CAPITULO I

Hipótesis y Objetivos

PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

Los tumores de tejidos blandos superficiales representan un grupo amplio y heterogéneo de patologías de distinta estirpe histológica y comportamiento clínico, lo que dificulta la caracterización de estas lesiones. Detectar de forma precoz un sarcoma de tejidos blandos es crucial para su extirpación quirúrgica y prevenir recurrencias locales o metástasis.

La ecografía es la técnica de imagen inicial de elección para evaluar TTBS y para guiar la biopsia. La RM con contraste i.v. es fundamental ante la sospecha de STBS para determinar su localización anatómica con precisión y planificar la cirugía, así como para evaluar el edema e infiltración de tejidos circundantes y las características internas de la lesión. No obstante, en numerosas ocasiones, el diagnóstico histológico sólo se obtiene tras la biopsia, siendo dificultoso determinar mediante eco y RM la estirpe tumoral.

En ocasiones, masas de partes blandas sin vascularización interna en eco-Doppler se diagnostican de hematomas o colecciones, mientras que se tratan de sarcomas con vascularización microscópica (falsos negativos), por lo que la administración de CEUS está indicada para asegurar la ausencia de vascularización de la lesión y su benignidad.

Existen diversos estudios que estudian la elasticidad cuantitativa (kPa o m/s) de diferentes músculos, en relajación y contracción. No obstante, no se ha descrito la relación elástica entre el músculo y la grasa subcutánea.

Además, aunque hay diversos estudios de elastografía en tumores de mama, tiroides, TTBS,... no hay una clasificación o nomenclatura sencilla de elasticidad, ni un consenso sobre la relación entre la elasticidad cuantitativa y cualitativa y la agresividad o la estirpe de la lesión.

HIPÓTESIS

ESTUDIO 1: Elastografía de Tejidos blandos superficiales

Las técnicas de elastografía cualitativa y cuantitativa expresan diferentes informaciones sobre la elasticidad de los tejidos blandos, ya que en la cualitativa la grasa subcutánea se observa hipoelástica respecto al músculo, mientras que en la cuantitativa aparecen como tejidos isoelásticos.

ESTUDIO 2: Elastografía de Tumores de tejidos blandos superficiales

Hay tumores benignos de tejidos blandos rígidos, así como sarcomas con mayor elasticidad que los tejidos blandos, de ahí que la elastosonografía no sea relevante para evaluar la agresividad tumoral (benigno o maligno), pero sí para reducir el diagnóstico diferencial de la estirpe histológica, al clasificar los tumores en hiper o hipoelásticos. La aplicación de la ecografía con contraste es importante para detectar vascularización intratumoral microscópica en algunos sarcomas, que no puede valorarse mediante el modo Doppler, al ser vasos de pequeño calibre y flujo lento, lo que ayuda a diferenciar con mayor seguridad entre lesiones benignas y malignas.

OBJETIVOS DE TRABAJO

ESTUDIO 1: Elastografía de Tejidos blandos superficiales

1. Evaluar la elasticidad de los tejidos blandos superficiales: grasa subcutánea y músculo (recto anterior), tanto de forma cualitativa como cuantitativa.
2. Determinar la reproducibilidad de la elastosonografía cualitativa y cuantitativa de tejidos blandos, tanto intra como interexplorador.
3. Analizar la reproducibilidad de la elastosonografía de tejidos blandos interequipo, comparando 2 equipos de nueva generación y alta gama de 2 casas comerciales diferentes (Siemens y Philips).

ESTUDIO 2: Elastografía de Tumores de tejidos blandos superficiales

4. Evaluar la relación entre elasticidad (cualitativa y cuantitativa), agresividad y estirpe histológica en tumores de tejidos blandos superficiales.
5. Clasificar los TTBS mediante una nueva nomenclatura de elasticidad: lesión hiperelástica, elasticidad intermedia o hipoelástica, respecto la grasa subcutánea y el músculo.
6. Describir los hallazgos radiológicos (ecográficos y de RM) en las diferentes categorías de TTBS.
7. Evaluar la aplicación de CEUS en tumores de partes blandas superficiales.

CAPÍTULO II

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del modelo experimental

Para la presente Tesis Doctoral se realizaron dos estudios con el objetivo de valorar, en una primera parte, el comportamiento de los tejidos blandos sanos en elastografía (*Estudio 1*) y, por otra parte, describir los hallazgos en imagen de los TTBS, incluyendo técnicas ecográficas avanzadas: elastografía y CEUS (*Estudio 2*).

2. Pacientes

Los dos estudios prospectivos realizados no requirieron aprobación por el Comité de Ética, ya que el procedimiento diagnóstico (elastasonografía) está sistemáticamente protocolizado en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA). Los pacientes fueron informados del estudio, todo ello regulado por la ley 41/2002, del 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, la cual, además, en su artículo 8.2 expresa que se presentará por escrito, debido al procedimiento invasivo de la técnica. En todos los casos se recogió y guardó el consentimiento informado.

ESTUDIO 1: Elastografía de Tejidos blandos superficiales

Entre noviembre de 2019 y marzo de 2020 se incluyeron de forma consecutiva 16 voluntarios sanos, mayores de 18 años, para realizar elastasonografía de tejidos blandos superficiales, todos ellos trabajadores de nuestro servicio de Radiodiagnóstico del HCUVA (médico, enfermero o auxiliar).

CAPITULO II

Material y Métodos

Criterios de exclusión:

- Antecedente de rotura u otra patología muscular del cuádriceps
- Celulitis, edema u otras alteraciones subcutáneas
- Insuficiencia venosa marcada con varices subcutáneas

ESTUDIO 2: Elastografía de Tumores de tejidos blandos superficiales

Durante un periodo de 6 años, desde Enero de 2014 hasta Febrero de 2020 se incluyeron de forma consecutiva pacientes con "bultoma" de partes blandas de nueva aparición o crecimiento reciente, y solicitud de ecografía, RM y biopsia para evaluar si se trata de sarcoma de tejidos blandos. Los estudios se realizaron en la sección de Radiología Musculoesquelética del HCUVA, que pertenece al comité de sarcomas del Hospital, referencia a nivel Regional. En el protocolo se les realizó elastosonografía y en algunos casos se administró contraste ecográfico. Este estudio respetó en todo momento los principios de la Declaración de Helsinki. Como requisito previo a la evaluación inicial de los pacientes, se informó de los procedimientos y posibles riesgos del estudio, con especial atención en los efectos adversos potenciales de la administración de contraste ecográfico.

Criterios de exclusión:

- No haber firmado el consentimiento informado.
- Ausencia de estudio de elastosonografía.
- Ausencia de estudio de RM
- Ausencia de diagnóstico histológico.
- Cirugía previa
- Quimioterapia previa

CAPITULO II

Material y Métodos

- Radioterapia previa

3. Procedimientos

ESTUDIO 1: Elastosonografía de Tejidos blandos superficiales

Se realizó elastosonografía del músculo recto anterior (cuádriceps femoral) y del tejido celular subcutáneo de ambos muslos, con el voluntario en decúbito supino y la sonda en orientación longitudinal a las fibras musculares y colocada 1-2 cm por encima de la unión miotendinosa del tendón cuadricepsal, evitando el tabique intermuscular (Figura 13). Se aplicaron tanto la técnica de elastosonografía por compresión (ESC; cualitativa), como elastosonografía 2D share-wave (2D-SWE; cuantitativa).

Las exploraciones las realizaron dos adjuntos al Servicio de Radiología, con más de 10 años de experiencia en radiología musculo-esquelética (J.B.M. y M.A.R.). Ambos exploradores obtuvieron medidas de todos los pacientes usando dos equipos ecográficos distintos de nueva generación y alta gama. El primer equipo utilizado fue un Acuson Sequoia (Siemens Healthcare, Erlangen, Alemania), y el segundo un Epiq 5 (Philips Medical System, Eindhoven, Holanda). Los estudios se realizaron con las mismas sondas (7-12MHz) y protocolo por ambos exploradores.

CAPITULO II

Material y Métodos

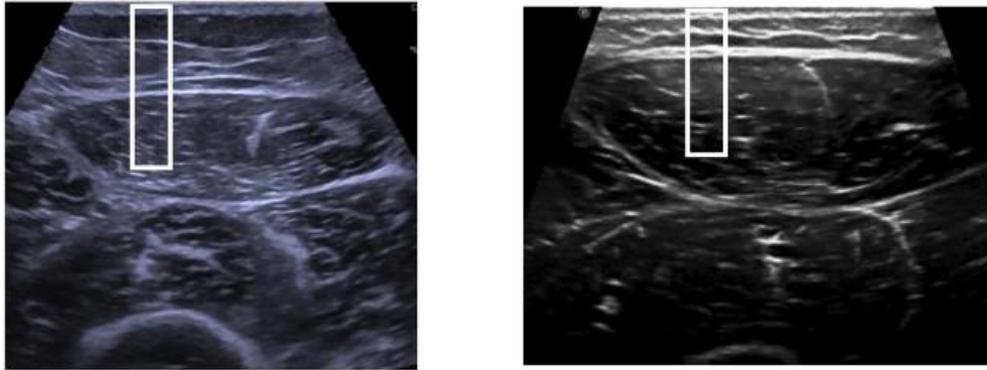


Figura 13. Posición de la sonda en estudio de elastosonografía. Se coloca en región externa del músculo recto anterior, evitando el tabique intermuscular. Fuente: Elaboración propia.

Para la elastografía ESC, cada explorador colocó el transductor en sentido longitudinal estricto (sin oblicuidades) y con ligera presión, obteniendo un Factor de Calidad (FC) superior a 60 en varios elastogramas consecutivos (Acuson Sequoia), u objetivando una escala mantenida en el indicador de calidad del Epiq 5 (cualitativo, más subjetivo). Tras observar un elastograma color (cualitativo) mantenido en la pantalla tanto en la grasa subcutánea como en el músculo (en relajación), se guardó una imagen del elastograma de cada explorador y de cada equipo, es decir, 4 elastogramas en cada muslo (Figura 14).

CAPITULO II

Material y Métodos

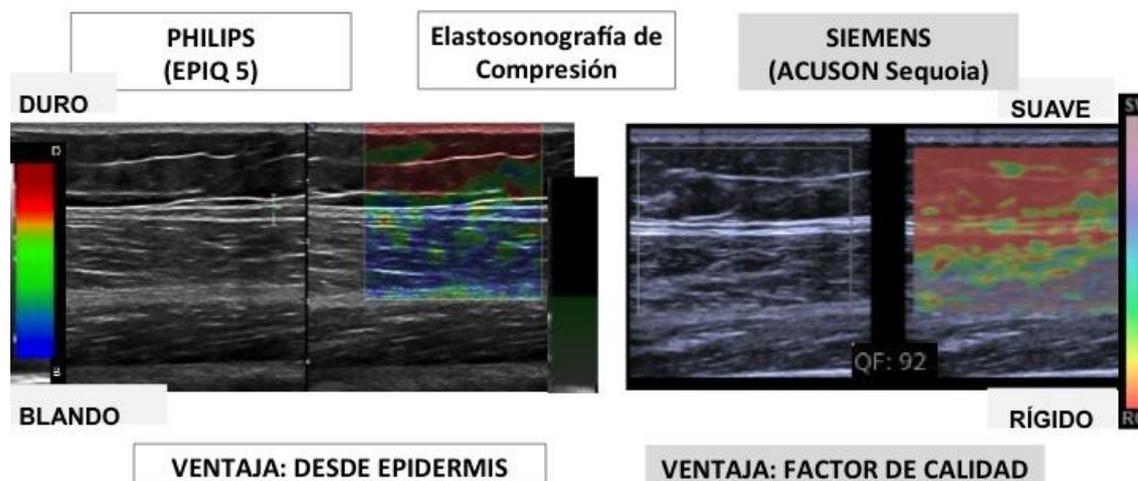


Figura 14. Elastosonografía por compresión (ESC). Elastogramas cualitativos del muslo del mismo voluntario obtenidos en cada equipo. Una de las ventajas del Epiq 5 es que el elastograma comienza desde la piel; en Acuson se pierde la epidermis (0.5cm), y el FC es numérico (cuantitativo). Fuente: Elaboración propia.

Para la elastografía 2D-SWE, el transductor se colocó de la misma manera que para ESC, pero sin ejercer apenas presión y se utilizó el mapa de calidad en ambos equipos, de forma que se obtuvieron 4 elastogramas color (cuantitativos) de cada muslo. Además, cada explorador colocó 6 RDIs de 3mm: 3 RDIs en la grasa subcutánea y 3 RDIs en el músculo recto anterior, y se registraron las seis Velocidades de Corte (V_c ; en m/s) obtenidas por cada explorador y en cada equipo (Figuras 15 y 16).

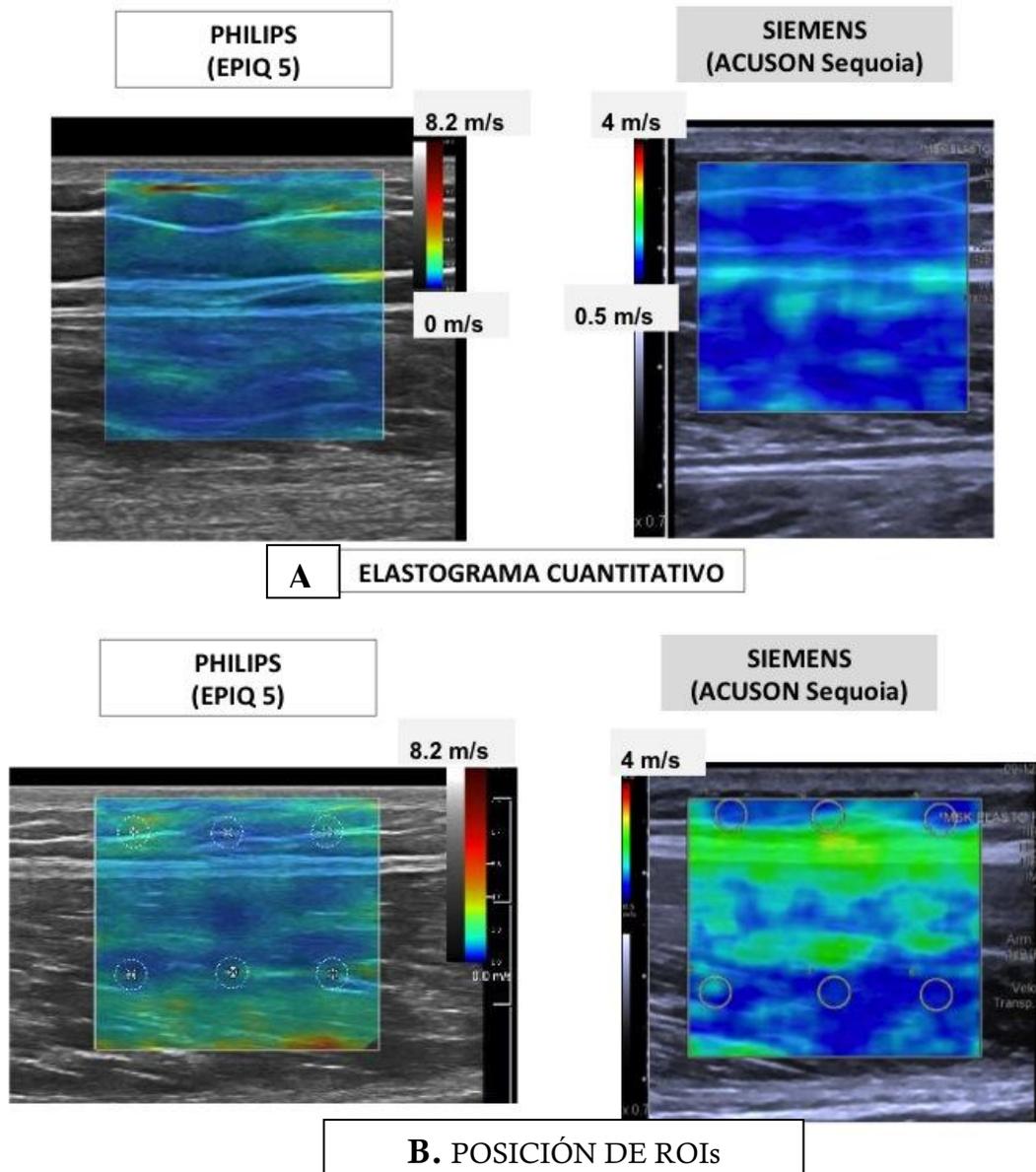


Figura 15. Elastografía 2D-SWE. **A:** Elastogramas cuantitativos del muslo del mismo voluntario obtenidos en cada equipo. **B:** Posición de los RDIs para obtener las seis V_c (m/s), en cada equipo. Fuente: Elaboración propia.

CAPITULO II

Material y Métodos

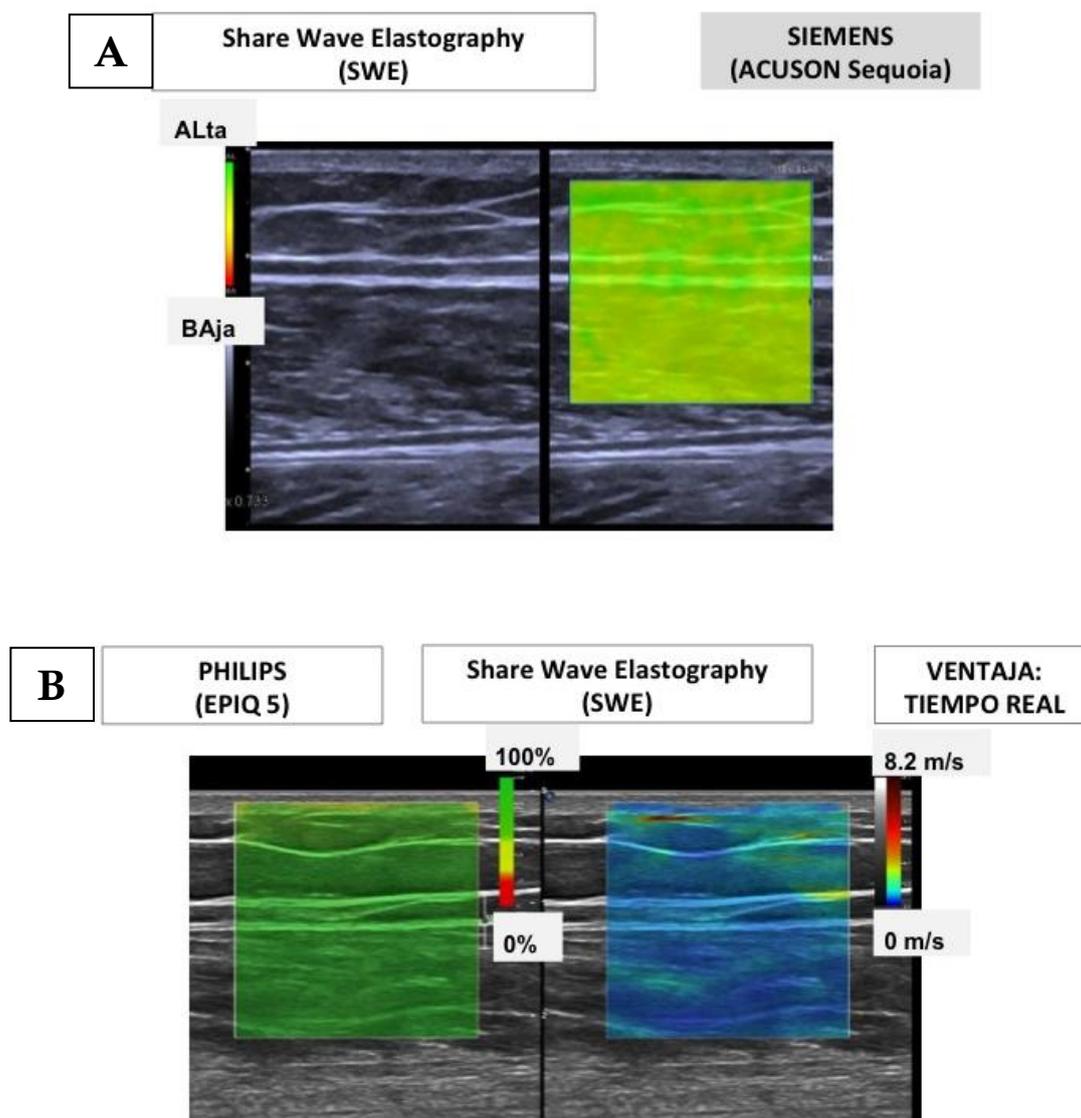


Figura 16. Mapas de calidad en elastografía 2D-SWE. Mapas de calidad de cada equipo (A y B). Una de las ventajas del Epiq 5 es que el mapa de calidad se observa en tiempo real junto con el elastograma cuantitativo en una doble ventana. Fuente: Elaboración propia.

ESTUDIO 2: Elastosonografía de Tumores de tejidos blandos superficiales

El estudio de ecografía, elastosonografía y la biopsia ecoguiada se realizó por un radiólogo con más de 5 años de experiencia. Se utilizó un equipo Acuson S2000 (Siemens Healthcare, Erlangen, Alemania), ubicado en la sección de

CAPITULO II

Material y Métodos

radiología musculoesquelética del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Se utilizó una sonda lineal con un rango de 7 a 12 MHz. Se incluyó valoración en modo B y modo Doppler para la detección de vascularización macroscópica. En caso de sospecha de tumor sólido o Doppler no significativo, se administró contraste ecográfico vía intravenosa. También se realizó elastosonografía por compresión (ESC) y point-SWE (p-SWE) utilizando el modo ARFI, obteniendo la Vc mediante un RDI tanto del tumor como de los tejidos blandos circundantes (fibras musculares y tejido celular subcutáneo) (Figura 17). Se obtuvo la Vc media de 3 medidas en cada tejido (3 Vc media y 9 Vc en total) (Figura 18).

CAPITULO II

Material y Métodos

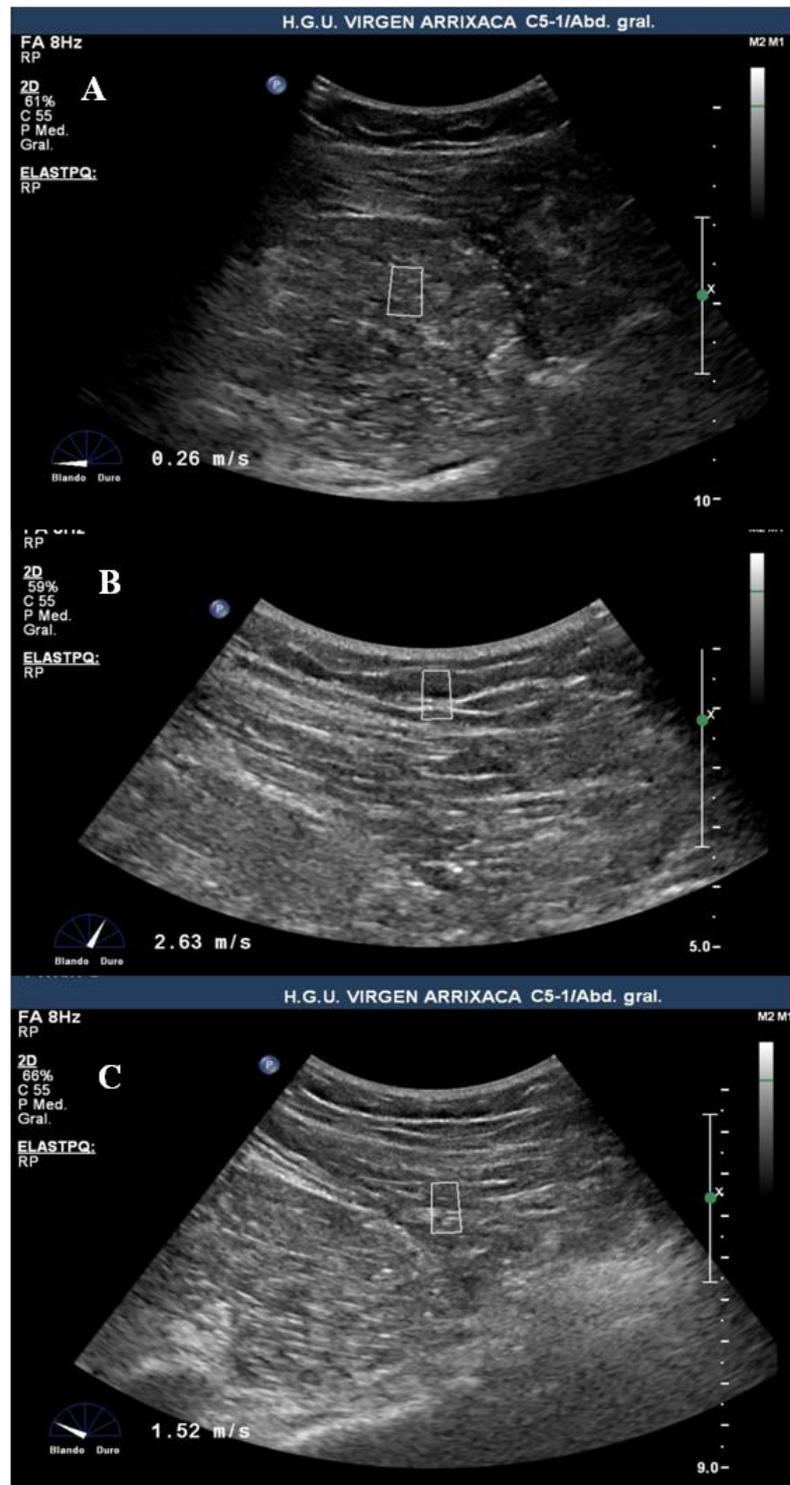


Figura 17. Toma de medidas en elastografía p-SWE en estudio de TTBS. Se coloca RDI para medir Vc en el tumor a estudio (A), en el tejido celular subcutáneo (B) y en músculo adyacente a la lesión (C). Fuente: Elaboración propia.

CAPITULO II

Material y Métodos

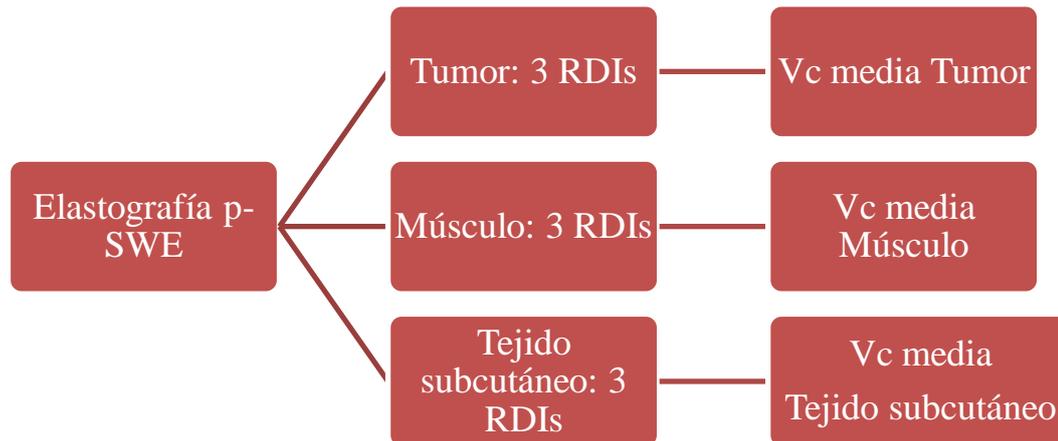


Figura 18. Medidas realizadas en elastografía p-SWE en estudio de TTBS. Fuente: Elaboración propia.

Posteriormente, una vez identificada el área objetivo de biopsia, se realizó la toma de muestra histológica bajo guiado ecográfico. Se utilizaron agujas de biopsia BioPince™ Full Core Biopsy Instrument (Argon Medical Devices, Frisco, EE.UU.) con calibre de 16G, y con longitudes de 10 o 15 cm, en función de las necesidades que considerara el radiólogo que tomaba la muestra. Se obtuvieron 3 cilindros de la lesión.

Se completó el estudio de los tumores con la realización de resonancia magnética, utilizando un equipo cerrado Achieva 1.5 Teslas (Philips Medical System, Eindhoven, Holanda), también ubicado en el HCUVA. En todos los casos se incluyeron las secuencias: Axial T1, Axial T2, Coronal, Sagital y Axial DP-Supresión grasa, Axial Difusión, y Axial y Coronal T1-Supresión grasa tras la administración de gadolinio i.v. (T1-SG+gd).

En caso de STBS, se obtuvo el informe patológico de la pieza macroscópica, cuyo diagnóstico histológico fue el definitivo y el que se registró en el estudio.

4. Recogida de Datos

ESTUDIO 1: Elastosonografía de Tejidos blandos superficiales

Todos los datos fueron recogidos por el radiólogo coordinador del estudio (M.S.G.), de forma que los 2 radiólogos (J.B.M. y M.A.R) que realizaron la elastosonografía a los voluntarios estaban cegados a los resultados del otro. Se recogieron variables demográficas: edad, sexo e IMC. Mediante ecografía modo B se midió el espesor (cm) tanto del tejido celular subcutáneo (TCS) como del músculo recto anterior (MRA). Además, se recogieron las variables elastográficas de ambos exploradores y ambos equipos (Siemens y Philips), que incluyen valores de elastosonografía por compresión (ESC) y 2D-SWE tanto del TCS como del MRA en ambos muslos. Por tanto, de cada muslo y en cada equipo ecográfico, el explorador registró:

- Elastografía ESC (cualitativa): Elastograma cualitativo de TCS y MRA, con escala color en la que el rojo indica "hipoelástico" y el azul "hiperelástico" (al comparar la deformación de los tejidos de forma cualitativa), registrando 3 posibles valores cualitativos:

- 1) TCS hipoelástico respecto MRA.
- 2) TCS y MRA isoelásticos.
- 3) MRA hipoelástico respecto TCS.

- Elastografía 2D-SWE (cuantitativa): Elastograma cuantitativo de TCS y MRA, con escala color en la que el rojo indica "hipoelástico" y el azul "hiperelástico", al determinar la velocidad de corte de cada tejido (V_c : m/s), registrando 3 posibles valores cualitativos, análogos al anterior:

- 1) TCS hipoelástico respecto MRA.
- 2) TCS y MRA isoelásticos.
- 3) MRA hipoelástico respecto TCS.

CAPITULO II

Material y Métodos

- Elastografía 2D-SWE (cuantitativa): En el elastograma cuantitativo obtenido anteriormente, se colocaron 3 RDIs en TCS y 3 en MRA, y se registraron las 6 Vc (en m/s).

ESTUDIO 2: Elastosonografía de Tumores de tejidos blandos superficiales

Todos los datos fueron recogidos por el radiólogo coordinador del estudio (M.S.G.) y los tres radiólogos implicados en el estudio (M.S.G., J.B.M. y M.A.R.) realizaron los procedimientos en todos los TTBS incluidos: ecografía, elastosonografía, CEUS, RM y biopsia. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo).

En el estudio ecográfico se recogió la ecogenicidad (hipo, iso o hiperecoico) y la ecoestructura (homogénea o heterogénea) de los TTBS, así como la presencia de vasos macroscópicos intratumorales mediante Eco-Doppler, o vascularización microscópica mediante CEUS.

En el estudio de elastosonografía se registraron datos cualitativos y cuantitativos:

- Elastografía ESC (cualitativa): Cada TTBS se clasificó según el elastograma cualitativo en 3 tipos:

- 1) Hiperelástico (respecto TCS y músculo)
- 2) Elasticidad intermedia (Hiper/isoelástico respecto TCS e hipoelástico respecto músculo)
- 3) Hipoelástico (respecto TCS y músculo).

Además, se registró si el mapa color del TTBS era homogéneo o heterogéneo.

- Elastografía p-SWE (cuantitativa): Se tomaron al menos 3 medidas de la Vc (m/s) del TTBS, el TCS y el músculo adyacente, colocando el RDI en diferentes lugares y registrando la media de la Vc en los 3 tejidos. En función de

CAPITULO II

Material y Métodos

los datos cuantitativos, se clasificó de forma cualitativa cada TTBS en 3 tipos (igual que en ESC):

- 1) Hipereelástico (respecto TCS y músculo)
- 2) Elasticidad intermedia (Hiper/isoelástico respecto TCS e hipoelástico respecto músculo)
- 3) Hipoelástico (respecto TCS y músculo).

En el estudio de RM se registraron variables anatómicas del TTBS: tamaño máximo (cm), localización (subcutánea o profundo a la fascia: inter o intramuscular) y ubicación (brazo, antebrazo, muslo o pierna). Además, cada TTBS se clasificó en 3 tipos tanto en secuencia T1 como T2:

- 1) Hipointenso.
- 2) Intensidad intermedia (hipointenso respecto TCS e hiperintenso respecto músculo).
- 3) Hiperintenso.

Respecto a la captación tras administrar gadolinio i.v., se recogió si captaba (de forma homogénea o heterogénea) o no.

Por último, se recogieron los datos anatomopatológicos tras la extirpación del TTBS o tras la biopsia ecoguiada (en caso de no realizar cirugía). Se recogió el diagnóstico histológico definitivo de cada caso, y se clasificaron según su agresividad en 4 tipos:

- 1) Benigno
- 2) Intermedio (localmente agresivo)
- 3) Intermedio (raramente metastatizan)
- 4) Maligno

Además, cada TTBS se registró en una de las categorías histológicas (incluidas en la OMS o no).

CAPITULO II

Material y Métodos

5. Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete de cálculo SPSS Statistics for Windows, versión 19.0 (Chicago: SPSS Inc).

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables para determinar la distribución de las frecuencias y se calcularon los parámetros de las variables cuantitativas (media, desviación estándar, mediana, valor mínimo y máximo). Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentaje.

Se realizó el coeficiente de correlación intraclase para comparar el grado de variabilidad inter e intraobservador para variables cuantitativas mediante la Alfa de Cronbach.

Hemos usado el estadístico T de Student para comparar variables cuantitativas con variables cualitativas.

Para el análisis de variables cualitativas se emplearon tablas de contingencia 2x2 y se aplicaron el test de la chi-cuadrado de Pearson y el estadístico test exacto de Fisher. El estadístico de Fisher o Monte Carlo se empleó cuando una variable fue menor de n=5.

Se consideró significativo un valor de $p < 0.005$.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

RESULTADOS

A. *ESTUDIO 1: Elastosonografía de Tejidos blandos superficiales*

Se reclutaron 16 voluntarios sanos, trabajadores del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, con una edad media de 41 ± 11.5 (DT) años (rango: 24-56 años), de los cuales 10 eran mujeres (62,5%). El IMC medio fue de 25.5 ± 3.7 (DT) kg/m^2 (rango: 20.2-32.9 kg/m^2). No se detectaron diferencias significativas en las medidas del espesor del TCS y MRA, ni en los resultados de elastosonografía, tras comparar a los individuos segregados por IMC.

Respecto al elastograma color cualitativo obtenido mediante elastografía ESC se obtuvo una muy buena correlación intra e interexplorador, así como interecógrafo, cercana al 100%, y se obtuvieron los siguientes hallazgos:

- 1) TCS hipoelástico respecto MRA (n=13)
- 2) TCS y MRA isoelásticos (n=3)
- 3) MRA hipoelástico respecto TCS (n=0)

Respecto al elastograma color cuantitativo obtenido mediante elastografía 2D-SWE se obtuvo una muy buena correlación tanto intraexplorador como interexplorador, así como interecógrafo, cercana al 100%, similar a la prueba anterior, y se obtuvieron los siguientes hallazgos:

- 1) TCS hipoelástico respecto MRA (n=2)
- 2) TCS y MRA isoelásticos (n=14)
- 3) MRA hipoelástico respecto TCS (n=0)

CAPITULO III

Resultados

Resultados elastograma color	Elastograma color CUALITATIVO (ESC)	Elastograma color CUANTITATIVO (2D-SWE)
TCS hipoelástico respecto MRA	13	2
TCS y MRA isoelásticos	3	14
MRA hipoelástico respecto TCS	0	0

Tabla 2. Resultados de los elastogramas color de tejidos blandos obtenidos mediante ambas técnicas elastosonográficas.

Por tanto, no se obtuvo una correlación positiva entre los elastogramas cualitativos y cuantitativos, ya que mediante elastografía ESC (cualitativa) se registró TCS hipoelástico respecto MRA, y mediante elastografía 2D-SWE (cuantitativa) el TCS y el MRA se observaron isoelásticos (Figura 19).

Mediante elastografía 2D-SWE, se compararon las velocidades de corte (V_c ; medida cuantitativa, en m/s) recogidas por ambos radiólogos en TCS y MRA, existiendo una buena correlación tanto intraobservador (*Observador 1*: índice α TCS= 0.853; MRA= 0.556; *Observador 2*: índice α TCS= 0.880; MRA= 0.886) como interobservador (índice α = 0.706).

CAPITULO III

Resultados

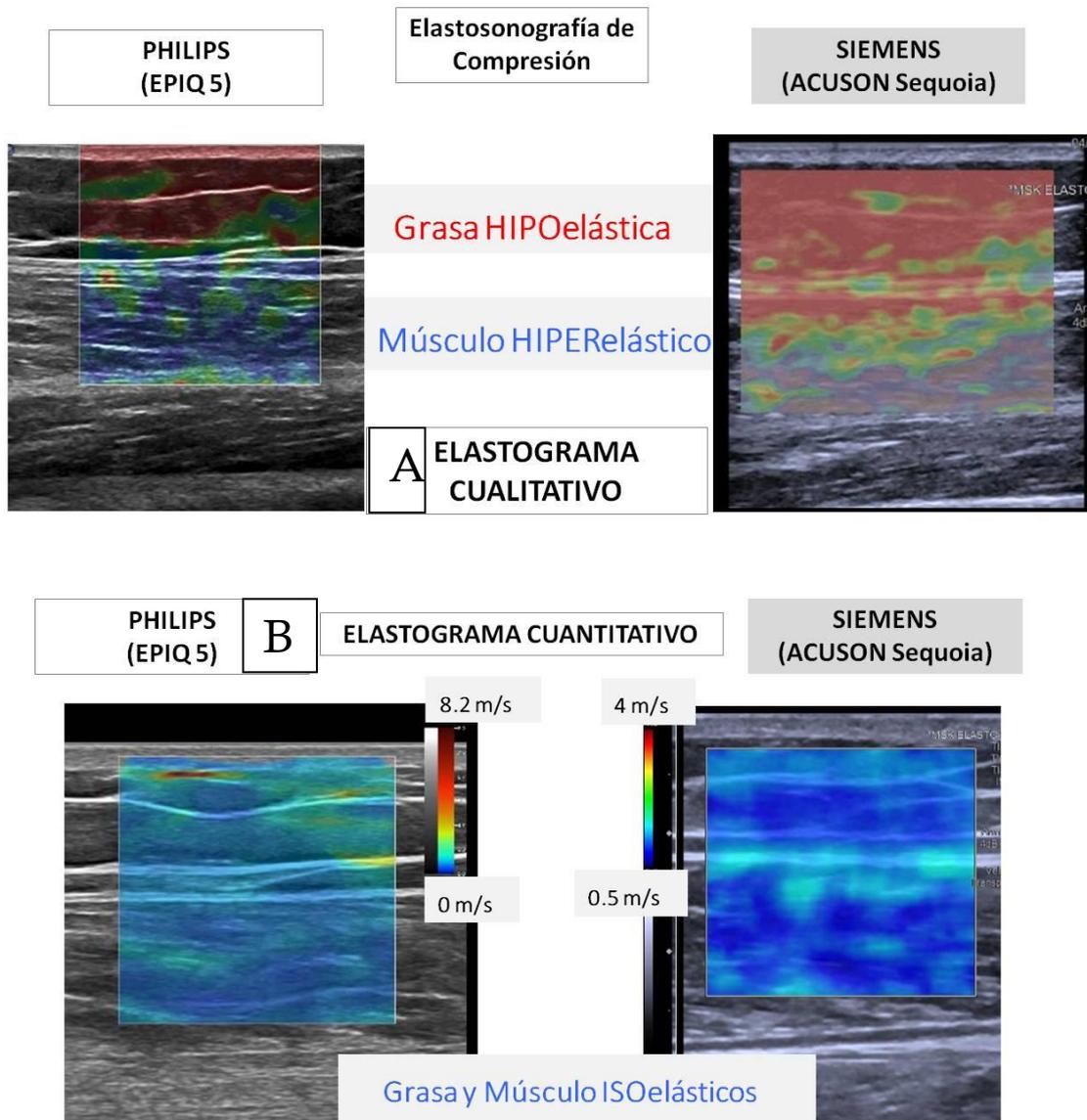


Figura 19. Diferencias entre elastograma cualitativo y cuantitativo. Los elastogramas cualitativos (**A**) y cuantitativos (**B**) no varían entre equipos, observando un comportamiento hipoeelástico de la grasa subcutánea respecto al músculo en el estudio cualitativo, mientras que en elastograma cuantitativo se aprecia hiperelasticidad similar (azul, bajo rango de velocidades) tanto en la grasa como en el músculo. Sí que se observa en el elastograma cuantitativo (**B**) de SIEMENS, en el que se ha ajustado la escala a una máximo de 4 m/s, que se delimita muy bien la fascia profunda (azul claro), hipoeelástica respecto a grasa subcutánea y músculo (más azules oscuros). Fuente: Elaboración propia.

Aunque en el elastograma cuantitativo se observó que el TCS y el MRA aparecían isoelásticos (de color similar), las V_c recogidas fueron superiores en el TCS

CAPITULO III

Resultados

respecto al MRA, con una diferencia media de 0.5 m/s en el equipo Siemens y de 0.3 m/s en el equipo Philips (Figura 20). Además, se observó que la Vc media fue superior en todos los casos en el ecógrafo Philips respecto al equipo Siemens, con una diferencia media de 0.5 m/s en el TCS y de 0.7 m/s en el MRA (Figura 21):

- TCS: en el equipo Siemens la Vc media fue 2.03 ± 0.69 (DT) m/s (rango: 0.99-3.42 m/s), mientras que en el equipo Philips la Vc media fue 2.50 ± 0.68 (DT) m/s (rango: 1.38-5.13 m/s).
- MRA: la Vc media en el equipo Siemens fue 1.5 ± 0.35 (DT) m/s (rango: 0.98-2.76 m/s) y en el equipo Philips 2.23 ± 0.46 (DT) m/s (rango: 1.37-4.08 m/s).

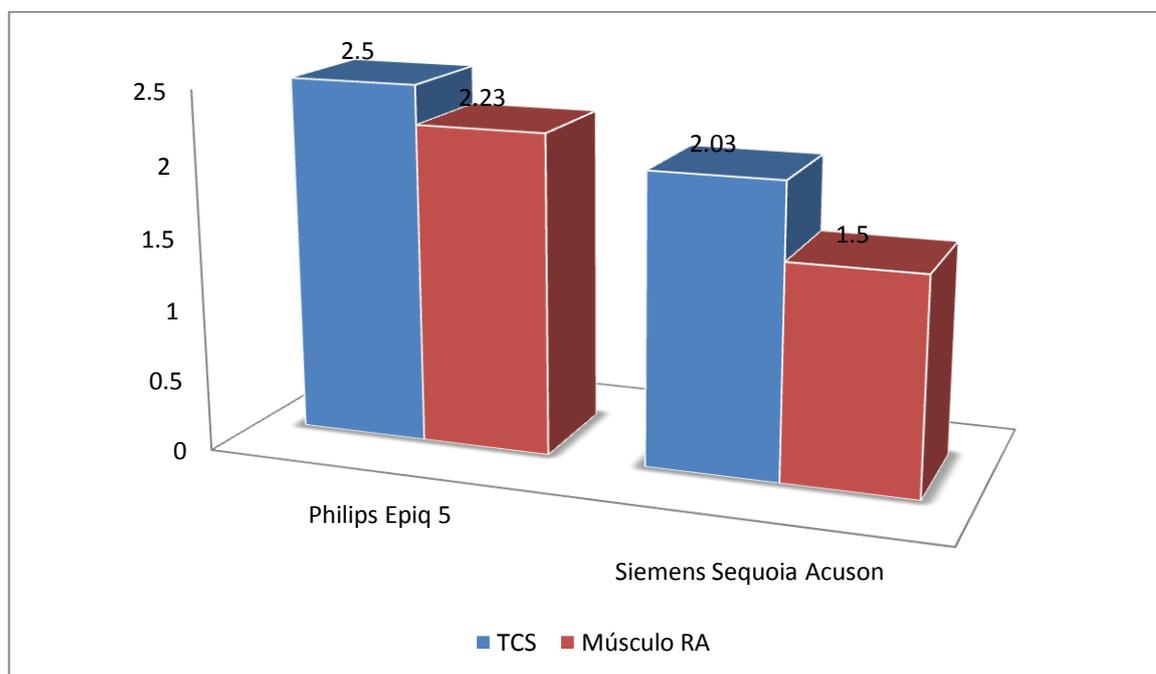


Figura 20. Comparativa de valores de Vc media en TCS y músculo RA, por ecógrafo. La Vc media del TCS (en azul) siempre es superior a la Vc del músculo (en rojo). Fuente: Elaboración propia.

CAPITULO III

Resultados

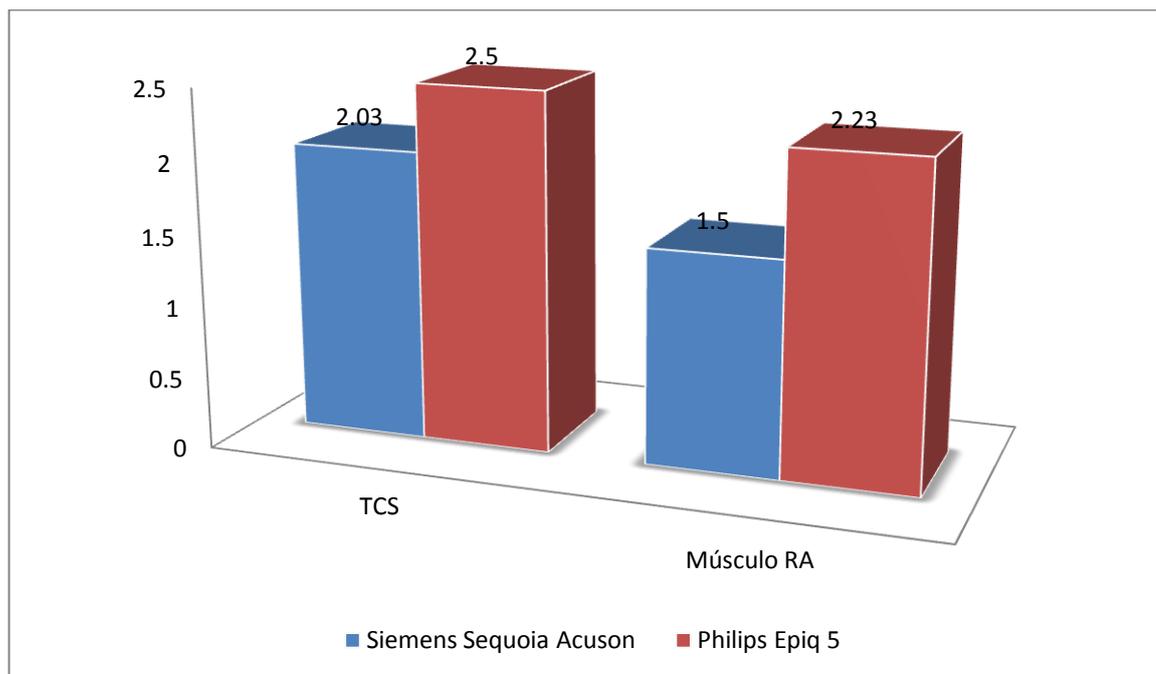


Figura 21: Comparativa de valores de Vc media en TCS y músculo RA, por ecógrafo. Los valores obtenidos con el ecógrafo Philips Epiq 5 (en rojo) son superiores. Fuente: Elaboración propia.

Por tanto, en el elastograma cualitativo obtenido mediante elastografía por compresión (ESC) y en el elastograma cuantitativo obtenido mediante 2D-SWE, se objetivó una muy buena reproducibilidad tanto interexplorador como interequipo en la comparación del TCS y el MRA de manera cualitativa, observando que el TCS se muestra hipoelástico respecto el MRA mediante ESC, mientras que se visualizan isoelásticos mediante 2D-SWE ($p < 0.05$). Sin embargo, aunque se registró una muy buena reproducibilidad tanto intra como interobservador al comparar los valores cuantitativos (m/s) del TCS y el MRA, se recogió poca reproducibilidad interequipo, con una diferencia igual o superior a 0.5 m/s entre ambos ecógrafos ($p < 0.05$) (Figura 22).

CAPITULO III

Resultados

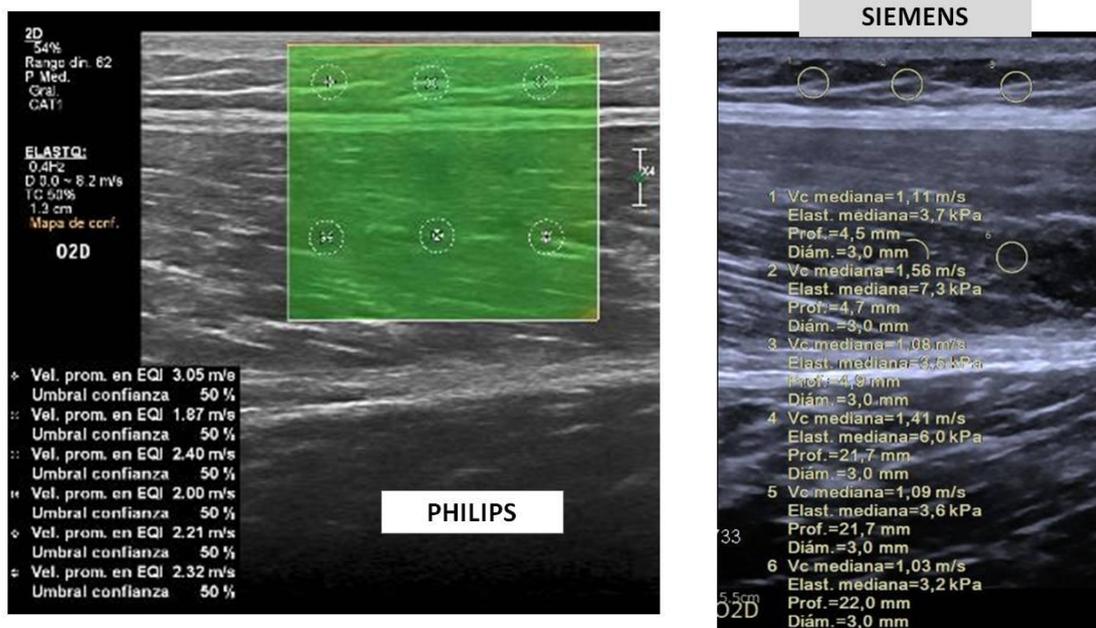


Figura 22. Diferencias entre equipos en valores cuantitativos. Las velocidades recogidas en el mismo área del muslo del mismo voluntario mediante el equipo Philips (A) y Siemens (B), con 3 RDIs en grasa subcutánea y 3 RDIs en músculo recto anterior, muestran una velocidad superior en el equipo Philips de aprox. 1m/s, reflejando la poca reproducibilidad de los valores cuantitativos entre equipos. Fuente: Elaboración propia.

B. ESTUDIO 2: Elastosonografía de Tumores de tejidos blandos superficiales

1. RESULTADOS GENERALES

Se admitieron 123 pacientes con sospecha de TTBS, de los que 29 se excluyeron por ausencia de elastografía (n=11), y cirugía y radioterapia previas (n=18). Incluyeron 94 pacientes con tumor de tejidos blandos superficiales, con una edad media de 54.16 ± 18.9 (DT) años (rango: 17-93 años), de los cuales 45 son mujeres y 49 son varones.

La mayoría de tumores se localizaron en el muslo (n=51; 54.3%), seguido de la pierna (n=19; 20.2%), brazo (n=15; 16%) y por último el antebrazo (n=9; 9.6%). En

CAPITULO III

Resultados

cuanto a la localización por tejidos, la localización más frecuente fue intramuscular (n=36; 38.3%), seguida de subcutánea (n=28; 29.8%) e intermuscular (n=26; 27.7%). Muy poco frecuentes han sido los tumores que han afectado simultáneamente al plano subcutáneo y al intramuscular (n=4; 4.3%). En todos los casos se ha medido el diámetro máximo, siendo la media de tamaño en el momento diagnóstico de 9.26 ± 6.4 (DT) cm (rango de 1 cm a 35 cm) (Tablas 3 y 4).

Localización por extremidades	n	%
Brazo	15	16
Antebrazo	9	9.6
Muslo	51	54.3
Pierna	19	20.2

Localización por planos	n	%
Subcutáneo	28	29.8
Intramuscular	36	38.3
Subcutáneo/intramuscular	4	4.3
Intermuscular	26	27.7

Tablas 3 y 4. Distribución de los TTBS por extremidad y plano de profundidad.

En cuanto a la estirpe histológica de los tumores, se clasificaron siguiendo la clasificación de la OMS de los tumores de tejidos blandos de 2013 (Tabla 5), y se recogieron tres casos no incluidos en dicha clasificación (un caso de linfoma y dos casos de tumores dérmicos). No se incluyeron casos de la categoría 5 (tumores periciticos o perivasculares) porque no se ha diagnosticado ninguno durante el periodo de recogida de datos, ni de la categoría 9 (GIST) ya que estos se localizan en el tronco y no es el objetivo de este estudio.

CAPITULO III

Resultados

CATEGORÍA DE LA OMS	HISTOLOGÍA	Nº CASOS (n)	Nº CASOS (%)
Categoría 1	Tumores Adiposos	31	33
Categoría 2	Tumores fibroblásticos	22	23.4
Categoría 3	Tumores llamados fibrohistiocíticos	3	3.2
Categoría 4	Tumores del músculo liso	6	6.4
Categoría 6	Tumores del músculo estriado	2	2.1
Categoría 7	Tumores Vasculares	4	4.3
Categoría 8	Tumores osteocondrales	2	2.1
Categoría 10	Tumores de la vaina de los nervios	7	7.4
Categoría 11	Tumores de diferenciación incierta	4	4.3
Categoría 12	Sarcomas indiferenciados o desdiferenciados	10	10.6
No incluidos	Otros	3	3.2

Tabla 5. Clasificación de los TTBS siguiendo las categorías de la OMS.

Los TTBS también se clasificaron siguiendo la gradación de 4 niveles de agresividad propuesta por la OMS (Tabla 6):

Grado agresividad	n	%
Grado 1 (benignos)	17	18.1
Grado 2 (intermedios, localmente agresivos)	13	13.8
Grado 3 (intermedios, raramente metastatizan)	7	7.4
Grado 4 (malignos)	57	60.6

Tabla 6. Clasificación de los TTBS por grado de agresividad histológica.

Para el análisis de los datos por subconjuntos, se ha reducido el número de grados a dos, agrupando los grados 1 y 2 en el Grado 1 (benignos), y los grados 3 y 4 en el Grado 4 (malignos).

2. CATEGORÍAS HISTOLÓGICAS DE LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS

2.1. Tumores adiposos:

Los tumores adiposos, al igual que en otras series, fueron los más frecuentes, tanto si tenemos en cuenta los grados benignos como los malignos.

En el grado 1 (benignos) se incluyeron 14 tumores: la mayoría fueron lipomas (n=8), seguido de liposarcomas bien diferenciados (n=4), lipoma atípico (n=1) y angiomiolipoma (n=1). Su localización más frecuente fue la intramuscular (43%) seguida de la subcutánea e intermuscular (28,6% cada una). La inmensa mayoría se manifestaron en el muslo (85,7%). En ecografía se visualizaron como lesiones iso o hiperecoicas, normalmente homogéneas (57%), aunque algunas presentaron regiones heterogéneas. No se observó vascularización interna en modo Doppler en la mayoría de casos (71,4%) ni cuando se realizó el estudio con contraste ecográfico. En RM, se comportaron como lesiones hiperintensas tanto en secuencias T1WI como T2WI, y no presentaron realce tras la administración de contraste, excepto en una tercera parte (35,7%) que presentaron realce heterogéneo. En cuanto a elastografía ESC, se observó hiper o isoelasticidad (93%), de predominio homogéneo, en la mayoría de tumores. Esto se correlacionó con los valores obtenidos en elastografía p-SWE, con una Vc media de 1.2 m/s, siendo valores hiperelásticos respecto al tejido muscular y al TCS.

En el caso de los malignos, se recogieron 17 tumores: liposarcoma mixoide (n=8), liposarcoma dediferenciado (n=6), liposarcoma pleomórfico (n=2) y liposarcoma de tipo mixto (n=1). Se distribuyeron más frecuentemente por los planos

CAPITULO III

Resultados

intramuscular (41,2%) e intermuscular (35,3%), siendo menos frecuentes en el subcutáneo (23,5%). Al igual que el grupo anterior, la mayoría se presentó en los miembros inferiores (muslo 58,8%; seguido de la pierna 29,4%). En ecografía se visualizaron como lesiones la mayoría hipoecoicas (64,7%), homogéneas o heterogéneas. Al contrario que en el grado 1, estos tumores presentaron vascularización interna demostrable en el modo Doppler, y los que no, en el estudio con contraste ecográfico presentaron todos realce. En RM tuvieron una presentación variable, pudiendo ser hipointensos (53%) o de intensidad intermedia (41,2%) en T1WI, e hiperintensos (53%) o isointensos (41,2%) en secuencias T2WI, pero sin presentar hipointensidad en T2 porque sería indicativo de presencia de fibrosis en la lesión. Todos los casos presentaron realce tras la administración de contraste intravenoso. Este subgrupo de tumores también se comportó como hiperelástico respecto a los tejidos circundantes en elastosonografía ESC, con un elastograma heterogéneo en todos ellos, y con velocidades de corte bajas en elastografía p-SWE (1.21 m/s), característico de este grupo.

2.2. **Tumores fibroblásticos:**

Los tumores fibroblásticos o miofibroblásticos fueron los segundos en frecuencia.

Se diagnosticaron 9 casos de grados histológicos benignos: fibromatosis tipo desmoide (n=8), miositis osificante (n=1). Su localización más frecuente fue el plano subcutáneo (44.4%) y en el muslo (44.4%). El resto se repartieron por los planos intramuscular e intermuscular (33.3% y 22.2% respectivamente), y por brazo y pierna (ídem). En cuanto a la ecografía, se visualizaron como lesiones homogéneas (66.7%), todas ellas hipoecogénicas. La mayoría presentó vascularización en modo Doppler (77.8%), demostrándose la vascularización en todas en el estudio con contraste ecográfico. En RM, estos tumores presentaron hipointensidad homogénea en T1WI (100%) y T2WI (77.8%), debido a su componente de tejido fibroso. Tras la administración de contraste, el 88.9% presentó realce de la lesión, principalmente de forma heterogénea. En elastosonografía ESC presentaron elasticidad intermedia (menor

CAPITULO III

Resultados

que el músculo pero mayor que el TCS; 55.6%) o hipoelasticidad. En la elastosonografía p-SWE se obtuvieron Vc altas (Vc media= 3.61 m/s; hipoelásticos) debido al componente de tejido fibroso que podemos encontrar en ellos.

En cuanto a los tumores de agresividad maligna, se diagnosticaron 13 casos, los segundos en frecuencia tras los tumores adiposos: mixofibrosarcoma (n=7), tumor fibroso solitario (n=2), DFSP (n=2), sarcoma fibroblástico mixoinflamatorio (n=1), fibrosarcoma (n=1). Su localización más frecuente fue la intramuscular (53.8%) y principalmente en el muslo (77%). En ecografía también se comportaron como lesiones hipoecoicas, heterogéneas en su mayoría (53.8%) y con vascularización interna demostrable, ya fuera en modo Doppler o tras la administración de contraste ecográfico. En RM mostraron hipointensidad en secuencias T1 (61.5%), aunque algunos presentaron intensidad intermedia (38.5%), en cambio, en secuencias T2 se visualizaron con intensidad intermedia en su mayoría (61.5%) o hiperintensas (30.8%). Todo este grupo de tumores realizó con contraste intravenoso, de forma predominantemente heterogénea (69.2%). En la elastosonografía ESC, su elastograma mostró una elasticidad intermedia, de aspecto heterogéneo. En cambio, en la elastosonografía p-SWE se obtuvieron Vc altas (3.24 m/s), igual que los incluidos en el grado 1, comportándose como tumores hipoelásticos, por el componente de tejido fibroso que hemos descrito.

2.3. Tumores llamados fibrohistiocíticos:

Solo dos lesiones se incluyeron en esta categoría en el grado de benignos (sinovitis villonodular pigmentaria, n=1; TCG de la vaina del tendón, n=1), localizadas en el plano subcutáneo y en el intermuscular de MMII. Los dos dieron imágenes hipoecoicas y heterogéneas en ecografía, con vascularización interna visualizada tanto en modo Doppler como en CEUS. En cuanto a la RM, se visualizaron como lesiones hipointensas en T1WI, e hipointensas o de intensidad intermedia en T2WI. Realzaron de forma heterogénea en las secuencias con contraste. En elastografía ESC presentaron elasticidad homogénea e intermedia. Se correlacionó con la Vc en elastografía p-SWE, donde presentaron una Vc media de 2.62 m/s.

CAPITULO III

Resultados

Únicamente se diagnosticó un tumor maligno en esta categoría: TCG de partes blandas (n=1). Se manifestó como una lesión hipoecogénica y homogénea localizada subcutánea en el muslo, con vascularización en modo Doppler y realce difuso en CEUS. Al realizar la elastosonografía ESC presentó un elastograma homogéneo de elasticidad intermedia, con Vc en elastosonografía p-SWE alto (3.1 m/s). En secuencias de RM, se presentó como una masa hipointensa en T1WI y de intensidad intermedia en T2WI, con realce heterogéneo tras la administración de contraste, igual que en el grado de benignidad.

2.4. Tumores del músculo liso:

Se diagnosticaron 6 tumores dentro de esta categoría, todos de grado alto, correspondientes con leiomiomas. Su localización más frecuente fue la intramuscular (n=5, 83.3%), uno de los cuales, además, invadió el tejido celular subcutáneo. Se presentaron con más frecuencia en MMII (66.7%). En ecografía se presentaron como lesiones hipoecoicas (100%) con una ecoestructura predominantemente heterogénea (66.7%). Todos presentaron vascularización interna en modo Doppler. En elastografía ESC se observó en la mayoría un elastograma heterogéneo, de elasticidad intermedia (83.3%). Únicamente uno presentó un patrón hipoelástico. Las Vc obtenidas en elastografía p-SWE fueron altas, con una media de 2.95 m/s. En RM, presentaron una intensidad variable en T1WI, entre hipointenso e intensidad intermedia (50%), con predominio de isointensidad en secuencias T2WI (66.7%). Todas las lesiones captaron gadolinio, preferentemente de forma heterogénea (66.7%).

2.5. Tumores del músculo estriado:

Únicamente se incluyeron dos casos en este grupo, ambos de grado 4 de agresividad, que correspondieron con rhabdomiomas alveolar y pleomorfo respectivamente. Se manifestaron en el plano intramuscular (100%), el primero de presentación en el antebrazo y el segundo en el muslo. En la imagen ecográfica se

CAPITULO III

Resultados

observaron lesiones homogéneas, hipo o isoecoicas (50%), demostrando en modo Doppler vascularización en el interior de los tumores. En la elastosonografía ESC ambos tumores tuvieron un elastograma heterogéneo con un patrón de elasticidad intermedia. En elastosonografía p-SWE sus valores de Vc fueron altos, 3.56 m/s. En la caracterización por RM, presentaron intensidad de señal intermedia en T1WI, e isointensidad o hiperintensidad en T2WI (50%). En secuencias tras la administración de contraste, se observó realce heterogéneo de ambas lesiones.

2.6. Tumores vasculares:

Se diagnosticaron cuatro lesiones en esta categoría: angiosarcomas (n=3) y hemangioendotelioma epitelioides (n=1), los 4 encuadrados en la categoría de malignidad histológica. Se localizaron más frecuentemente a nivel intermuscular (50%), seguido de plano subcutáneo (25%). Un angiosarcoma afectó simultáneamente al tejido celular subcutáneo y al compartimento muscular. Dos se originaron en el antebrazo, uno en el brazo y otro en la pierna. En cuanto a la ecografía, presentaron un comportamiento muy variable, tanto de ecogenicidad (hipoecogénicos 50%, isoecogénicos 25% e hiperecogénicos 25%) como de ecoestructura. Tres tumores presentaron vascularización en modo Doppler, y el caso en que no se visualizaba, se demostró vascularización interna tras la administración de contraste ecográfico. En elastografía ESC presentaron un elastograma heterogéneo (75%) con un patrón de elasticidad intermedia (75%). En elastografía p-SWE se obtuvo una Vc media de 2.85 m/s. En RM, todas las lesiones presentaron intensidad intermedia en T2WI, con una intensidad variable en T1WI (hipointensidad-isointensidad, 50%). Con la administración de gadolinio, se demostró realce de todos los tumores, de predominio heterogéneo.

2.7. Tumores osteocondrales:

Este grupo solo incluyó dos casos de tumores diagnosticados en el periodo del estudio. Ambos fueron osteosarcomas extraesqueléticos, incluidos en el grado 4 de

CAPITULO III

Resultados

agresividad. Uno de ellos se localizó en el plano intermuscular del muslo y el otro en el espesor de la musculatura del antebrazo. En la ecografía se visualizaron como tumores hipoecogénicos, de ecoestructura variable, con vascularización interna en modo Doppler. En uno de ellos se completó el estudio con CEUS, que demostró realce intenso de la lesión. El elastograma obtenido en la elastosonografía ESC fue homogéneo, uno presentó un patrón hipoelástico y el otro elasticidad intermedia (50%). En cambio, la Vc media obtenida en elastosonografía p-SWE fue claramente alta, 3.27 m/s. En el estudio de resonancia, se visualizaron tumores hipointensos en T1WI e hipointenso o isointenso en T2WI. Ambas lesiones realzaron de forma heterogénea tras la administración de gadolinio intravenoso.

2.8. Tumores de la vaina de los nervios:

Se diagnosticaron 5 tumores de la vaina de los nervios grado 1 (benignos): schwannoma (n=2), neurofibroma (n=1), tumor de células granulares (n=1), perineurinoma de tejidos blandos (n=1). Se localizaron predominantemente en TCS (60%) y menos frecuentemente a nivel intramuscular (40%). Su distribución por extremidades fue homogénea, siendo ligeramente más frecuente encontrarlos en la pierna (40%). En cuanto a la ecografía se visualizaron como lesiones claramente hipoecogénicas y homogéneas, solo un 60% presentó vascularización en el modo Doppler, aunque los casos en los que no pudo demostrarse vascularización sí se comprobó realce interno tras la administración de contraste ecográfico. Se visualizaron como lesiones de intensidad intermedia tanto en secuencias T1WI (60%) como T2WI (60%), siendo en menor medida hipointensas en T1WI e hiperintensas en T2WI (40% en ambos casos). En secuencias de RM con contraste iv todos los tumores presentaron realce, normalmente de aspecto heterogéneo (60%). En elastografía ESC presentaron elasticidad intermedia, homogénea. Al realizar elastosonografía p-SWE se obtuvieron Vc altas, con una media de 2.92 m/s.

Únicamente se diagnosticaron dos tumores malignos de la vaina de los nervios (n=2), uno de los cuales se localizó en el TCS de la pierna y otro que afectó tanto al plano intramuscular como al subcutáneo del brazo. En ecografía se comportaron como

CAPITULO III

Resultados

lesiones hipoecoicas, homogéneas o heterogéneas, con vascularización demostrable tanto en modo Doppler como en CEUS. En RM se visualizaron lesiones hipointensas en T1WI y de intensidad intermedia en T2WI, con realce heterogéneo tras la administración de contraste intravenoso. En la elastografía ESC presentaron un elastograma heterogéneo, con predominio de la elasticidad intermedia. En elastografía p-SWE presentaron igualmente Vc altas, con una media de 3.2 m/s.

2.9. Tumores de diferenciación incierta:

Se incluyeron 4 tumores de diferenciación incierta, todos incluidos histológicamente en grados de malignidad (25% grado 3; 75% grado 4): sarcoma sinovial (n=2), tumor fibromixoide osificante (n=1) y sarcoma indiferenciado de células pequeñas Ewing-like (n=1). Se localizaron predominantemente en el plano profundo intermuscular (3 casos, 75%) y se repartieron homogéneamente por MMSS y MMII. En ecografía se visualizaron como masas hipoecogénicas (100%) con una ecoestructura homogénea (75%). En todos, se observó vascularización interna en modo Doppler. Al realizar elastosonografía ESC, los tumores presentaron elastogramas de predominio heterogéneo (75%) con un patrón de elasticidad intermedio en todos los casos. En cuanto a la elastosonografía p-SWE, presentaron un valor de Vc media moderado (2.57 m/s). En secuencias de resonancia magnética, se visualizaron predominantemente hipointensos en T1WI (75%) e isointensos en T2WI (75%). Tras la administración de contraste, todos los tumores presentaron realce, más frecuentemente de forma heterogénea.

2.10. Sarcomas indiferenciados:

Esta categoría está formada por tumores exclusivamente malignos (de ahí su nomenclatura como *sarcomas*). Fueron el tercer grupo de tumores malignos en frecuencia (n=10), tras los tumores adiposos y fibroblásticos: sarcoma indiferenciado sin ninguna especificación (n=5), sarcoma indiferenciado pleomorfo (n=4), sarcoma indiferenciado fusocelular (n=1). Por localizaciones, tuvieron preferencia por el muslo

CAPITULO III

Resultados

(60%), seguido del brazo y pierna (20% respectivamente), con afectación predominante del plano intramuscular (40%), intermuscular (30%) y subcutáneo (20%). Ecográficamente se observó lesiones sólidas homogéneas (60%), hipoecogénicas (90%), con presencia de vascularización en modo Doppler. Los casos en los que se realizó CEUS, presentaron realce intenso de la masa tumoral. En elastografía ESC, el 100% presentó un elastograma heterogéneo, con un patrón de elasticidad intermedia en la mayoría de casos (70%), siendo hipoelástico en el resto. En elastografía p-SWE, se observó una Vc media del conjunto de muestras de 2.8 m/s. Su representación en el estudio de resonancia fue muy homogénea: masas hipointensas en T1WI y de intensidad intermedia en T2WI, con realce tras la administración de contraste intravenoso, ya fuera de aspecto homogéneo o heterogéneo (50%).

2.11. Otros:

En esta categoría se incluyeron tumores de tejidos blandos no incluidos en la clasificación de la OMS, porque aunque se manifiestan en tejidos blandos, su diferenciación histológica no deriva del tejido mesenquimal. Así, en este grupo se incluyeron dos tumores cutáneos con afectación del TCS (un porocarcinoma y un carcinoma neuroendocrino de células de Merkel) y un linfoma con infiltración del plano profundo a la fascia (linfoma B difuso de células grandes).

Los dos tumores cutáneos fueron de características malignas (grado 4 histológico) y se localizaron en MMII (muslo y pierna). En ecografía se visualizaron como lesiones superficiales hipoecoicas, de ecoestructura homogéneas o heterogéneas (50%) y con presencia de vascularización interna. En elastografía ESC presentaron elastogramas homogéneos hipoelástico o de elasticidad intermedia (50%). En elastografía p-SWE la Vc media de ambas lesiones fue de 2.89 m/s. En el estudio con RM, se visualizaron como tumores hipointensos en T1WI e isointensos en T2WI, con realce homogéneo de toda la lesión tras administrar contraste iv.

El linfoma B, por su comportamiento y pronóstico, también se consideró dentro del grupo de tumores de alto grado. Este caso correspondió con una masa profunda a la fascia profunda, en el plano intermuscular del brazo. Esta lesión se visualizó como una masa hipoecogénica y homogénea, con vasos permeables en su

interior. En CEUS presentó intenso realce de todo el tumor. En la elastografía ESC se observó como una lesión de elasticidad intermedia con elastograma heterogéneo, siendo su Vc media en elastografía p-SWE baja, 0.57 m/s. En RM presentó hipointensidad en T1WI y señal intermedia en T2WI, con realce heterogéneo en secuencias con contraste.

3. ELASTOSONOGRAFÍA DE TTBS

3.1 Elastografía por compresión (ESC)

Los 94 TTBS recogidos en el estudio se clasificaron según el elastograma obtenido en elastosonografía-ESC como se ve en la Figura 23:

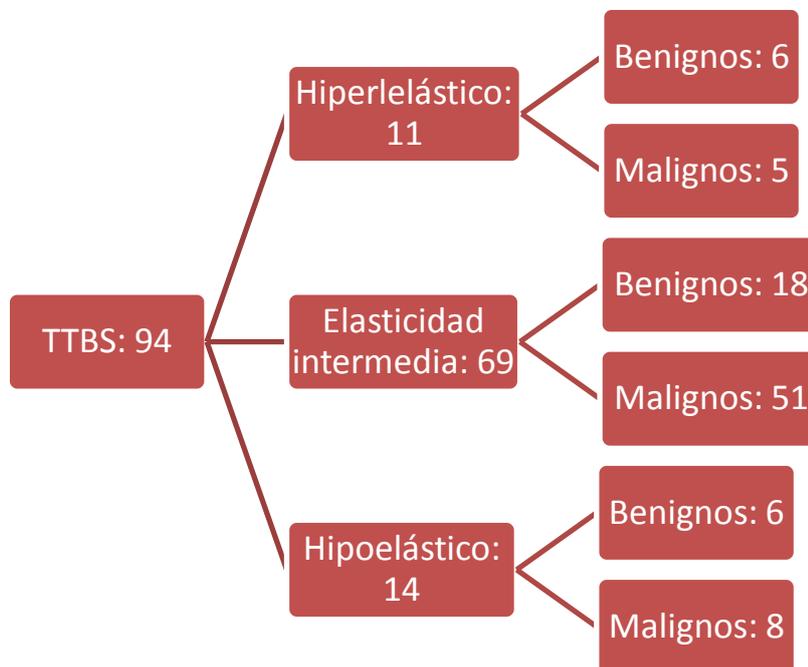


Figura 23: Clasificación de los TTBS por elastograma y grado de malignidad.

En la mayoría de TTBS, tanto benignos como malignos, existió una tendencia significativa a presentar un patrón de elasticidad intermedia en la elastosonografía ESC ($p < 0.05$).

CAPITULO III

Resultados

3.2 Elastografía por onda de corte (SWE)

Atendiendo a los valores cuantitativos de la Vc obtenidos con la elastosonografía p-SWE del tumor, los TTBS se clasificaron en función del grado de agresividad y clasificación histológica de la OMS (Tabla 7 y Figura 24):

	Vc tumor (m/s)
Según agresividad	
Grado 1 (benignos)	2.04
Grado 4 (malignos)	2.21
Según histología	
Adiposos benignos	1.20
Adiposos malignos	1.21
Fibroblásticos benignos	3.61
Fibroblásticos malignos	3.24
Fibrohistiocíticos benignos	2.62
Fibrohistiocíticos malignos	3.10
Del músculo liso	2.95
Del músculo estriado	3.56
Vasculares	2.85
Osteocondrales	3.27
De la vaina de los nervios benignos	2.92
De la vaina de los nervios malignos	3.20
Diferenciación incierta	2.57
Sarcomas indiferenciados	2.80
Otros	1.67

Tabla 7. Vc media por grado de agresividad y por histología.

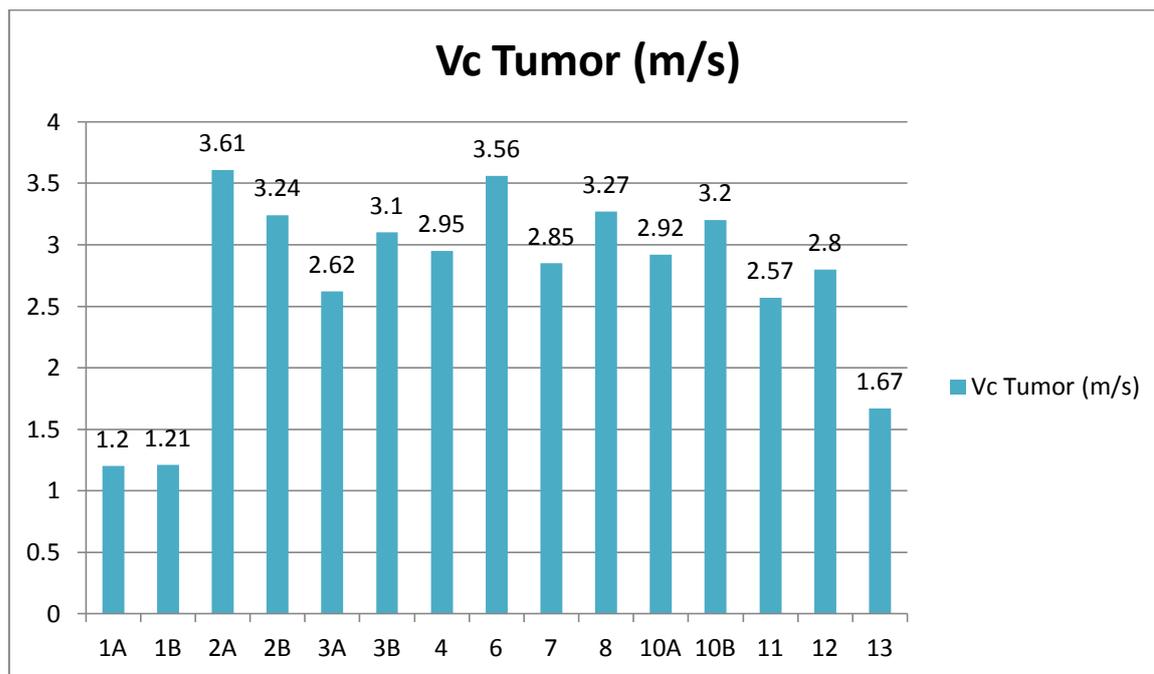


Figura 24. Representación en barras de la Vc media por histología. TTBS por categorías de la OMS (eje de abscisas): 1A-Adiposos benignos; 1B-Adiposos malignos; 2A-Fibroblásticos benignos; 2B-Fibroblásticos malignos; 3A-Fibrohistiocíticos benignos; 3B-Fibrohistiocíticos malignos; 4-Del músculo liso; 6-Del músculo estriado; 7-Vasculares; 8-Osteocondrales; 10A-De la vaina de los nervios benignos; 10B-De la vaina de los nervios malignos; 11-Diferenciación incierta; 12-Sarcomas indiferenciados; 13-Otros.

No se encontró una diferencia significativa en las velocidades de corte entre el grupo de tumores benignos y malignos. No obstante, sí que se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos histológicos ($p < 0.05$).

3.3 Comparación de técnicas de elastosonografía

Dado que hemos utilizado dos técnicas elastográficas distintas, se analizó cómo se comportaron los tumores en ambas técnicas y si eran superponibles. Ambas técnicas de elastografía dieron como resultado variables no comparables directamente: elastografía-ESC dio una variable cualitativa, frente a elastografía p-SWE que dio una variable cuantitativa.

CAPITULO III

Resultados

3.3.1 Conversión de valores cuantitativos a cualitativos

Para poder comparar las variables, los TTBS se clasificaron en categorías cualitativas en función de la Vc obtenida en la elastosonografía p-SWE, en grupos análogos a elastografía-ESC (Tabla 8):

Elastosonografía SWE	Hiperelástico	Elasticidad intermedia	Hipoelástico
Según agresividad			
Grado 1 (benignos)	40%	13.3%	46.7%
Grado 4 (malignos)	29.7%	17.2%	53.1%
Según histología			
Adiposos benignos	85.7%	7.1%	7.1%
Adiposos malignos	82.4%	-	17.6%
Fibroblásticos benignos	-	-	100%
Fibroblásticos malignos	-	38.5%	61.5%
Fibrohistiocíticos benignos	-	50%	50%
Fibrohistiocíticos malignos	-	-	100%
Del músculo liso	16.7%	33.3%	50%
Del músculo estriado	-	-	100%
Vasculares	25%	25%	50%
Osteocondrales	-	-	100%
Vaina de los nervios benignos	-	40%	60%
Vaina de los nervios malignos	-	50%	50%
Diferenciación incierta	25%	25%	50%
Sarcomas indiferenciados	10%	10%	80%
Linfoma	100%	-	-
Otros	-	-	100%

Tabla 8: Clasificación de los TTBS por grupos de elasticidad, obtenidos al comparar Vc del tumor con Vc del TCS y de la musculatura.

CAPITULO III

Resultados

Los TTBS también se desglosaron por grupos de elasticidad obtenidos por elastografía p-SWE y grado de malignidad (Figura 25):

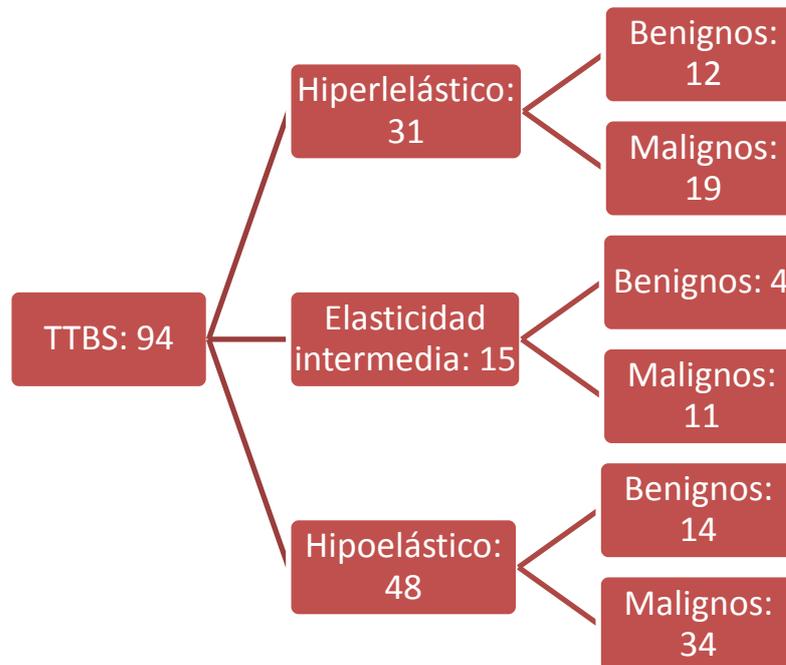


Figura 25: Clasificación de los TTBS por grupos de elasticidad obtenidos por elastografía-SWE y grado de malignidad.

Se pudo calcular que un tumor con patrón hipoelástico tiene un VPP de malignidad del 71% y un VPN de 35%, aunque la sensibilidad y especificidad de la prueba fueron bajas (53% para ambas).

3.3.2 Comparación de variables elastográficas

Se compararon los resultados cualitativos de las dos técnicas elastosonográficas y se relacionaron con las categorías histológicas de la OMS y el grado de agresividad (Tabla 9):

CAPITULO III

Resultados

ESC- Hiperelástico	ESC- Elasticidad Intermedia	ESC- Hipoelástico		SWE- Hiperelástico	SWE- Elasticidad intermedia	SWE- Hipoelástico
			Según agresividad			
20%	60%	20%	Grado 1	40%	13.3%	46.7%
7.8%	79.7%	12.5%	Grado 4	29.7%	17.2%	53.1%
			Según histología			
43%	50%	7%	1 A	85.7%	7.1%	7.1%
29.4%	70.6%	-	1 B	82.4%	-	17.6%
-	55.6%	44.4%	2 A	-	-	100%
-	92.3%	7.7%	2 B	-	38.5%	61.5%
-	100%	-	3 A	-	50%	50%
-	100%	-	3 B	-	-	100%
-	83.3%	16.7%	4	16.7%	33.3%	50%
-	100%	-	6	-	-	100%
-	75%	25%	7	25%	25%	50%
-	50%	50%	8	-	-	100%
-	80%	20%	10 A	-	40%	60%
-	100%	-	10 B	-	50%	50%
-	100%	-	11	25%	25%	50%
-	70%	30%	12	10%	10%	80%
-	100%	-	13	100%	-	-
-	50%	50%	14	-	-	100%

Tabla 9. Comparativa de elastogramas cualitativos de TTBS, por grado de agresividad y por histología: elastosonografía ESC (columnas izquierda) vs elastosonografía p-SWE (columnas derecha). TTBS por categoría de la OMS (columna central): 1A-Adiposos benignos; 1B-Adiposos malignos; 2A-Fibroblásticos benignos; 2B-Fibroblásticos malignos; 3A-Fibrohistiocíticos benignos; 3B-Fibrohistiocíticos malignos; 4-Del músculo liso; 6-Del músculo estriado; 7-Vasculares; 8-Osteocondrales; 10A-Vaina de los nervios benignos; 10B-Vaina de los nervios malignos; 11-Diferenciación incierta; 12-Sarcomas indiferenciados; 13-Linfoma; 14-Otros.

Se observó una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los tumores malignos y un patrón hipoelástico en la modalidad p-SWE (53.1%), aunque un alto porcentaje de tumores benignos también se comportó como tal (46.7%; $p < 0.05$). No se encontró una relación significativa entre grado de elasticidad p-SWE y grado de malignidad de la neoplasia. En la elastografía ESC tampoco se observó correlación entre elasticidad y grado de malignidad. En esta modalidad de elastografía, los TTBS

CAPITULO III

Resultados

presentaron mayoritariamente una elasticidad intermedia (malignos: 79.7%; benignos: 60%; $p < 0.05$).

En cuanto a las características elastosonográficas por grupos histológicos de la OMS, sí se observaron diferencias significativas entre categorías. Los TTBS de todos los grupos presentaron en elastografía ESC un patrón intermedio de forma predominante ($p < 0.05$). Únicamente los tumores osteocondrales y los tumores incluidos en la categoría “Otros” (tumores cutáneos principalmente) presentaron la misma proporción de elasticidad intermedia e hipoelasticidad. En cambio, en la modalidad de elastografía p-SWE, los TTBS presentaron un elastograma hipoelástico de forma predominante en todos los grupos diagnósticos ($p < 0.05$), con la excepción de los tumores fibrohistiocíticos benignos y los tumores malignos de la vaina de los nervios que presentaron similar proporción de lesiones hipoelásticas y de elasticidad intermedia; y de los tumores adiposos, que veremos a continuación.

Se observó que la única categoría que presentó lesiones hiperelásticas en elastosonografía ESC fue la de tumores adiposos, tanto de grado benigno como maligno ($p < 0.05$). Este hallazgo fue análogo al observado en la elastosonografía p-SWE, en la que los tumores adiposos presentaron una clara dominancia del patrón hiperelástico ($p < 0.05$), dato que no se repitió en ninguna otra categoría. Se analizaron de forma independiente los tumores hiperelásticos y de 31 lesiones, 26 correspondieron con tumores de estirpe de células adiposas. Así, se pudo calcular que un tumor con un patrón hiperelástico en elastosonografía p-SWE, tuvo un VPP de corresponder con un tumor adiposo (benigno o maligno) del 84% y un VPN del 93%, con una sensibilidad del 84% y especificidad del 93%.

4 CLASIFICACIÓN ELASTOGRÁFICA DE LOS TTBS

Los resultados obtenidos en la elastografía cuantitativa mostraron que los TTBS podían clasificarse por el valor de su V_c media. Los tumores así agrupados compartieron características por imagen y, en menor medida, características histológicas.

CAPITULO III

Resultados

Se definieron 3 grupos en función de la Vc media del tumor (Figura 26). Los puntos de corte escogidos derivan de los resultados del *Estudio 1: Elastosonografía de Tejidos blandos superficiales*, en el que se estudiaron los intervalos de normalidad de la Vc tanto en el tejido celular subcutáneo como en el músculo. Los tres grupos fueron:

- *Tumores hiperelásticos*: $Vc < 1.5$ m/s (inferior al TCS y músculo).
- *Tumores de elasticidad intermedia*: Vc comprendida entre 1.5 y 3 m/s (similar al TCS y músculo).
- *Tumores hipoelásticos*: $Vc > 3$ m/s (superior al TCS y músculo).

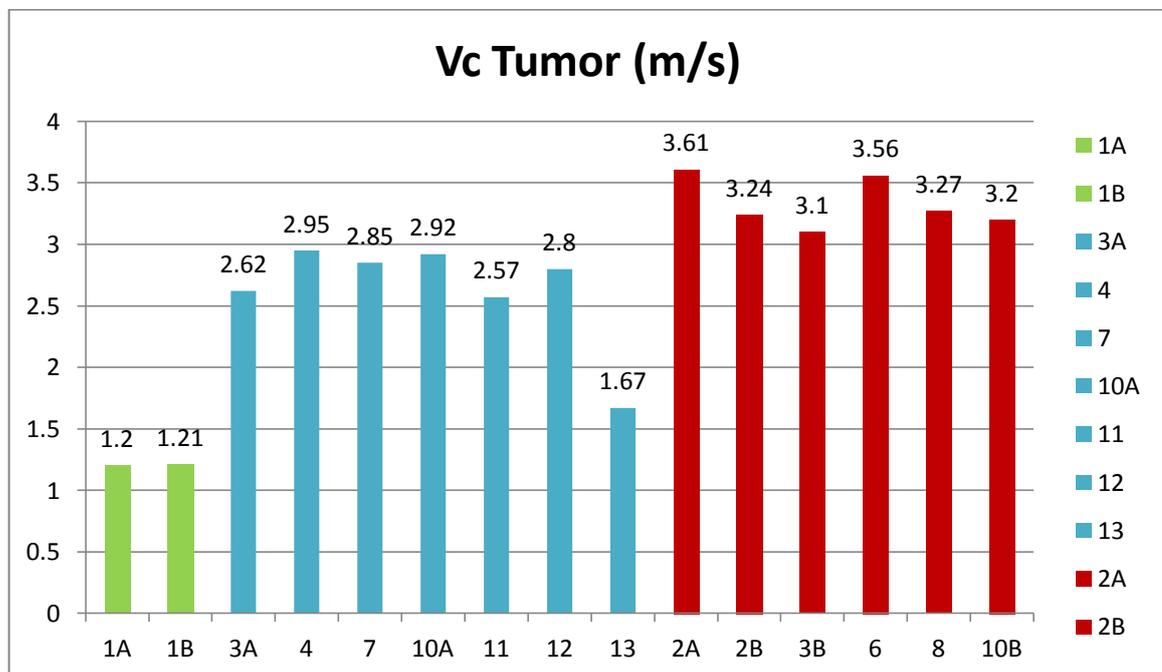


Figura 26. TTBS agrupados por Vc media: tumores hiperelásticos (verde), tumores de elasticidad intermedia (azul) y tumores hipoelásticos (rojo). TTBS por categorías de la OMS (eje de abscisas): 1A-Adiposos benignos; 1B-Adiposos malignos; 2A-Fibroblásticos benignos; 2B-Fibroblásticos malignos; 3A-Fibrohistiocíticos benignos; 3B-Fibrohistiocíticos malignos; 4-Del músculo liso; 6-Del músculo estriado; 7-Vasculares; 8-Osteocondrales; 10A-Vaina de los nervios benignos; 10B-Vaina de los nervios malignos; 11-Diferenciación incierta; 12-Sarcomas indiferenciados; 13-Otros.

4.1 Tumores hiperelásticos ($V_c < 1.5$ m/s)

En esta categoría se incluyeron únicamente los tumores de estirpe adiposa, que son los únicos que presentaron V_c más bajas que el TCS y tejido muscular ($p < 0.05$) (Figuras 27 y 28). En ecografía se visualizaron como lesiones normalmente homogéneas (55%), pero con una ecogenicidad variable, siendo los tumores benignos más frecuentemente iso o hiperecoicos y los malignos hipoecoicos (64.7%; $p < 0.05$). En modo Doppler y CEUS también se encontraron diferencias, ya que todos los tumores malignos presentaron vascularización y los benignos solo en una pequeña proporción (28.6%; $p < 0.05$). En RM, al estar compuestos por tejido adiposo, presentaron característicamente hiperintensidad de señal en secuencias T2WI ($p < 0.05$). Aquí también podemos hacer distinción, porque las lesiones benignas en secuencias T1WI se presentaron hiperintensas ($p < 0.05$), en cambio, los tumores malignos se visualizaron como masas hipointensas o de intensidad intermedia en secuencias T1WI al no contener grasa macroscópica, además de presentar un claro realce en estudios con contraste ($p < 0.05$).

CAPITULO III

Resultados

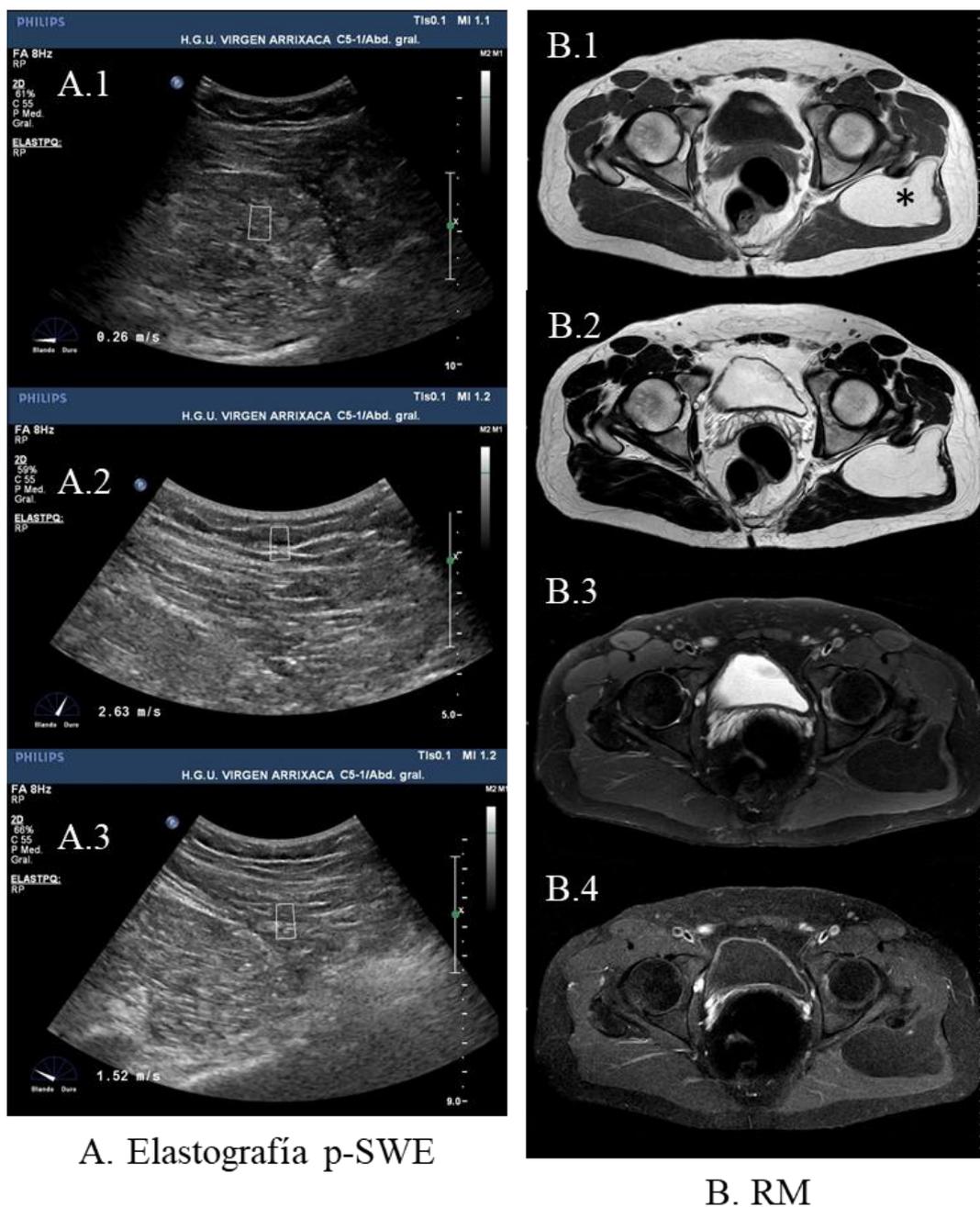


Figura 27. Tumor benigno hiperelástico: Lipoma típico. Lesión intramuscular en glúteo izquierdo (* en B.1). En elastografía p-SWE (A) el tumor presentó V_c (A.1) menor que la obtenida en TCS (A.2) y en músculo (A.3). En RM (B), se visualizó hiperintenso en T1WI y T2WI (B.1 y B.2), con marcada caída de señal en secuencia de supresión grasa (B.3), y con ausencia de realce tras la administración de contraste i.v. (B.4).

CAPITULO III

Resultados

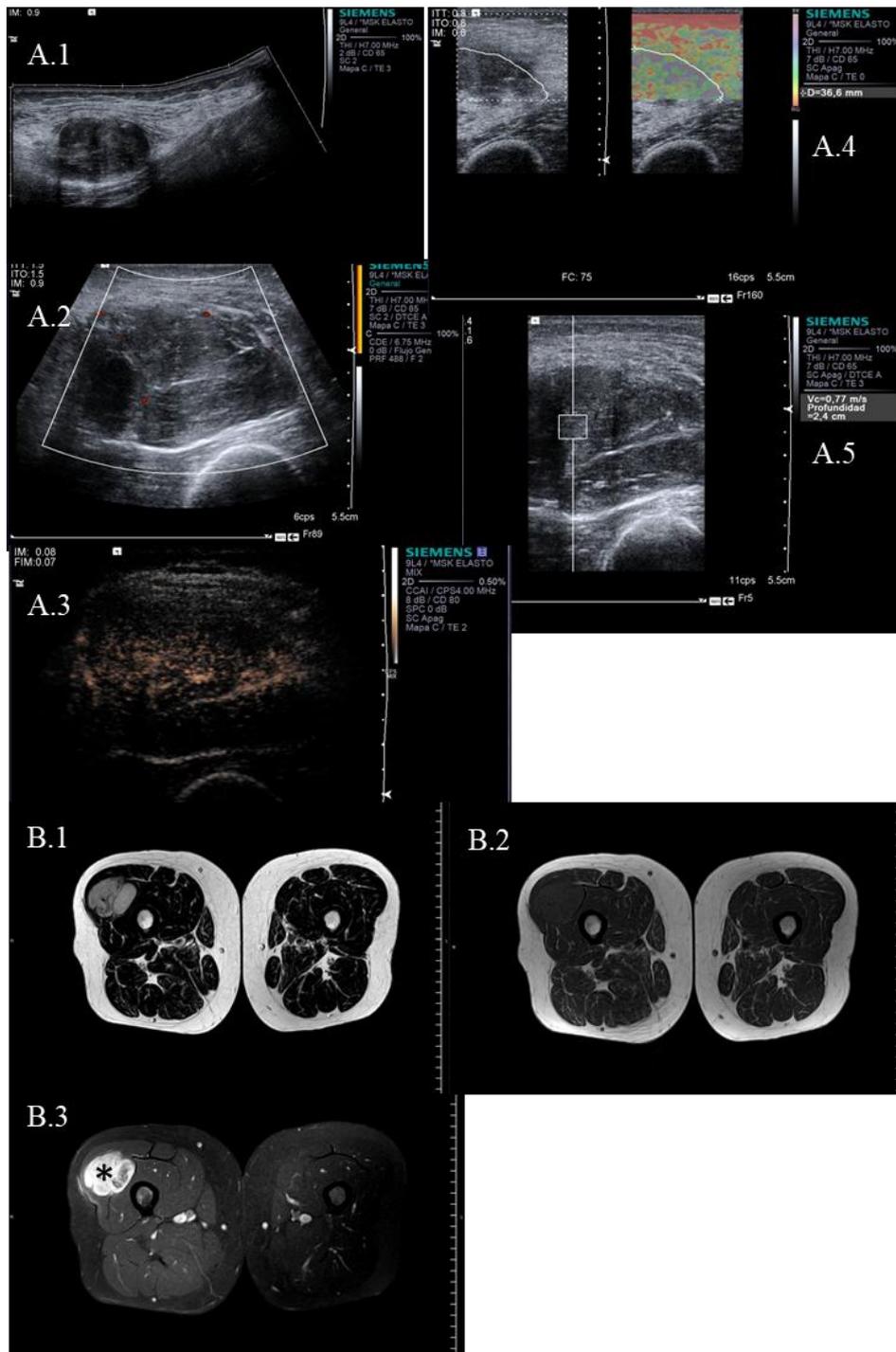


Figura 28. Tumor maligno hiperelástico: Liposarcoma desdiferenciado. Lesión intramuscular en muslo derecho (* en B.3). En ecografía modo B (A.1) se observó una masa hipocogénica, con escasa vascularización en modo Doppler (A.2), pero que en CEUS (A.3) presentó marcado realce interno. En elastografía ESC (A.4) se comportó como hiperelástica (más azul) respecto a tejidos adyacentes. En elastografía p-SWE (A.5) el tumor presentó un valor de Vc muy bajo (0.7 m/s). En RM, se visualizó de intensidad intermedia en T2WI (B.1) e hipointenso en T1WI (B.2). Tras la administración de contraste i.v. (B.3) presentó intenso realce.

4.2 Tumores de elasticidad intermedia ($V_c= 1.5-3$ m/s)

Los tumores incluidos en este grupo pertenecieron a distintas categorías histiológicas: tumores fibrohistiocíticos y de la vaina de los nervios periféricos de grado benignos; y tumores del músculo liso, vasculares, de diferenciación incierta y sarcomas indiferenciados (Figuras 29 y 30).

En ecografía se presentaron como masas hipoecoicas con vascularización interna, ya fuera demostrable por modo Doppler o por la administración de contraste. Los fibrohistiocíticos y del músculo liso se visualizaron con una ecoestructura más heterogénea, mientras que los tumores de la vaina del nervio, sarcomas indiferenciados y tumores de diferenciación incierta fueron homogéneos. Los tumores de origen vascular presentaron un comportamiento muy variable en ecografía.

En RM todas las lesiones presentaron un comportamiento similar: hipointensidad en T1WI, e intensidad intermedia en T2WI.

CAPITULO III

Resultados

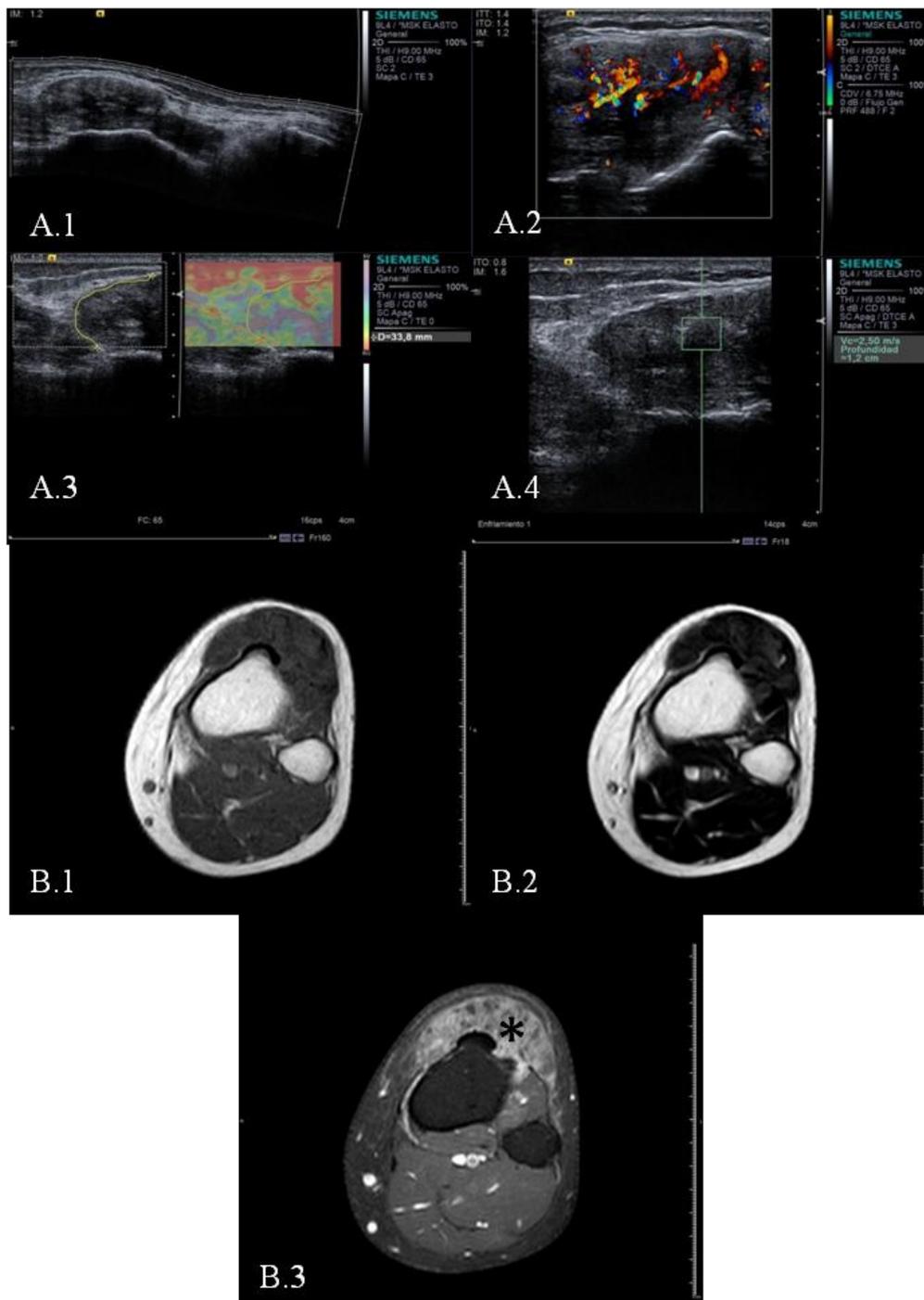


Figura 29. Tumor benigno de elasticidad intermedia: Tumor de células gigantes de la vaina tendinosa. Lesión anterior a la tuberosidad tibial anterior en pierna izquierda (* en B.3). En ecografía modo B (A.1) se observó una masa hipocogénica, con vascularización en modo Doppler (A.2). En elastografía ESC (A.3) se comportó como elasticidad intermedia. En elastografía p-SWE (A.4) el tumor presentó un valor de Vc intermedio (2.5 m/s). En RM, se visualizó de intensidad intermedia en T1WI (B.1) e hipointenso en T2WI (B.2). Tras la administración de contraste i.v. (B.3) presentó realce.

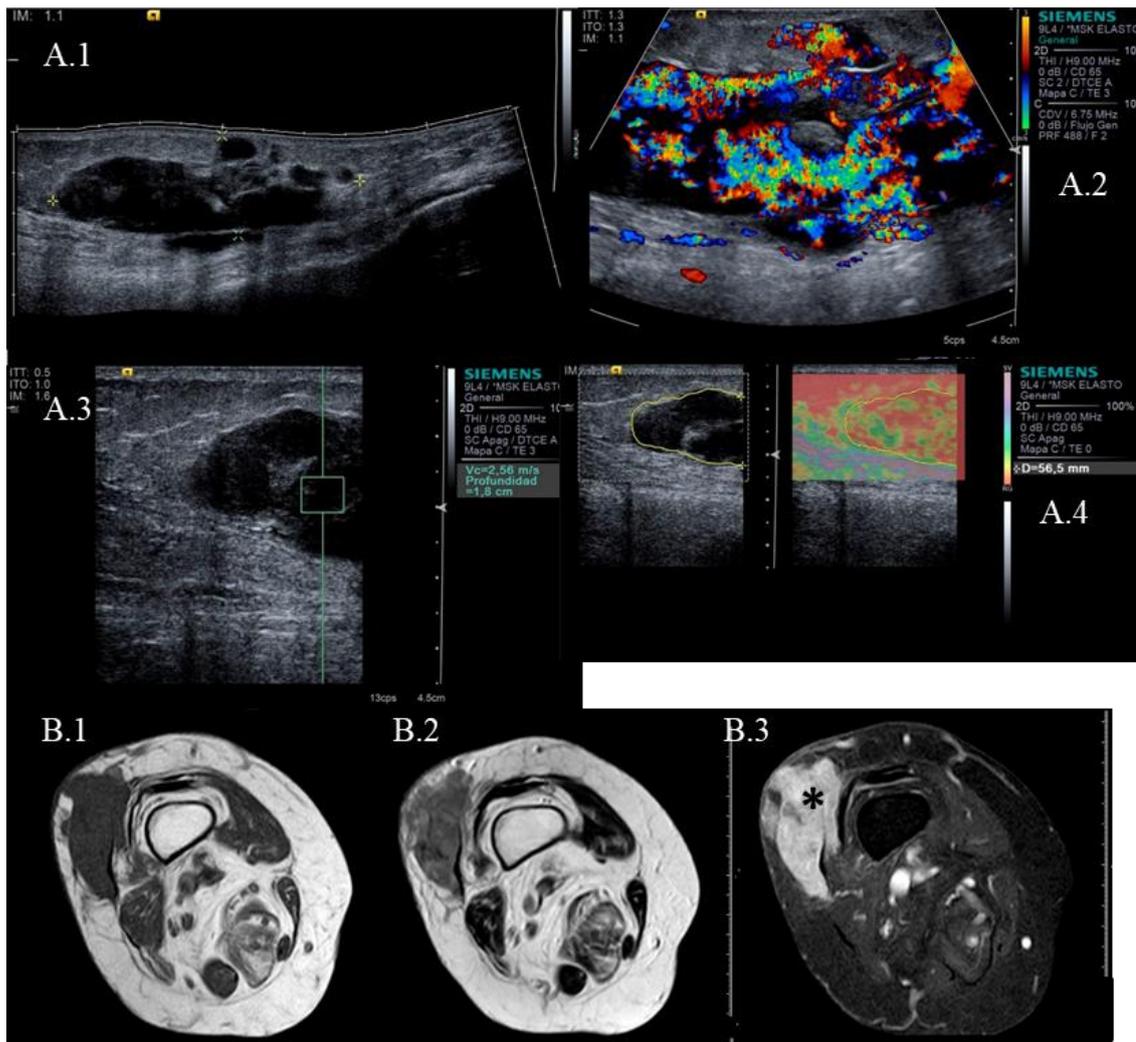


Figura 30. Tumor maligno de elasticidad intermedia: Sarcoma indiferenciado pleomórfico. Lesión subcutánea en cara antero-lateral del muslo derecho (* en B.3). En ecografía modo B (A.1) se observó una masa polilobulada hipocogénica, con intensa vascularización en modo Doppler (A.2). En elastografía p-SWE (A.3) el tumor presentó un valor de Vc intermedio (2.56 m/s). En elastografía ESC (A.4) se comportó como elasticidad intermedia. En RM, se visualizó hipointenso en T1WI (B.1) y de intensidad intermedia en T2WI (B.2). Tras la administración de contraste i.v. (B.3) presentó intenso realce de toda la lesión.

4.3 Tumores hipoelásticos ($Vc > 3m/s$)

En esta categoría se incluyeron aquellos tumores con un predominio del componente fibroso o una matriz de mayor densidad, que les otorgó una mayor rigidez: tumores fibroblásticos, fibrohistiocíticos malignos, del músculo estriado, osteocondrales y tumores malignos de la vaina de los nervios (Figuras 31 y 32).

CAPITULO III

Resultados

En ecografía se visualizaron como lesiones hipoecoicas, la mayoría heterogéneos, y con vascularización en modo Doppler.

En RM se comportaron de forma similar a los tumores de elasticidad intermedia: lesiones hipointensas en T1WI y de intensidad intermedia en T2WI, con realce heterogéneo tras la administración de contraste intravenoso. Únicamente destacaron: los tumores del músculo estriado que presentaron en RM mayor frecuencia de imágenes de señal intermedia en T1WI e hiperintensas en T2WI (50%); y los tumores fibroblásticos que en T2WI presentaron una imagen hipointensa por el alto componente fibroso, especialmente los benignos.

CAPITULO III

Resultados

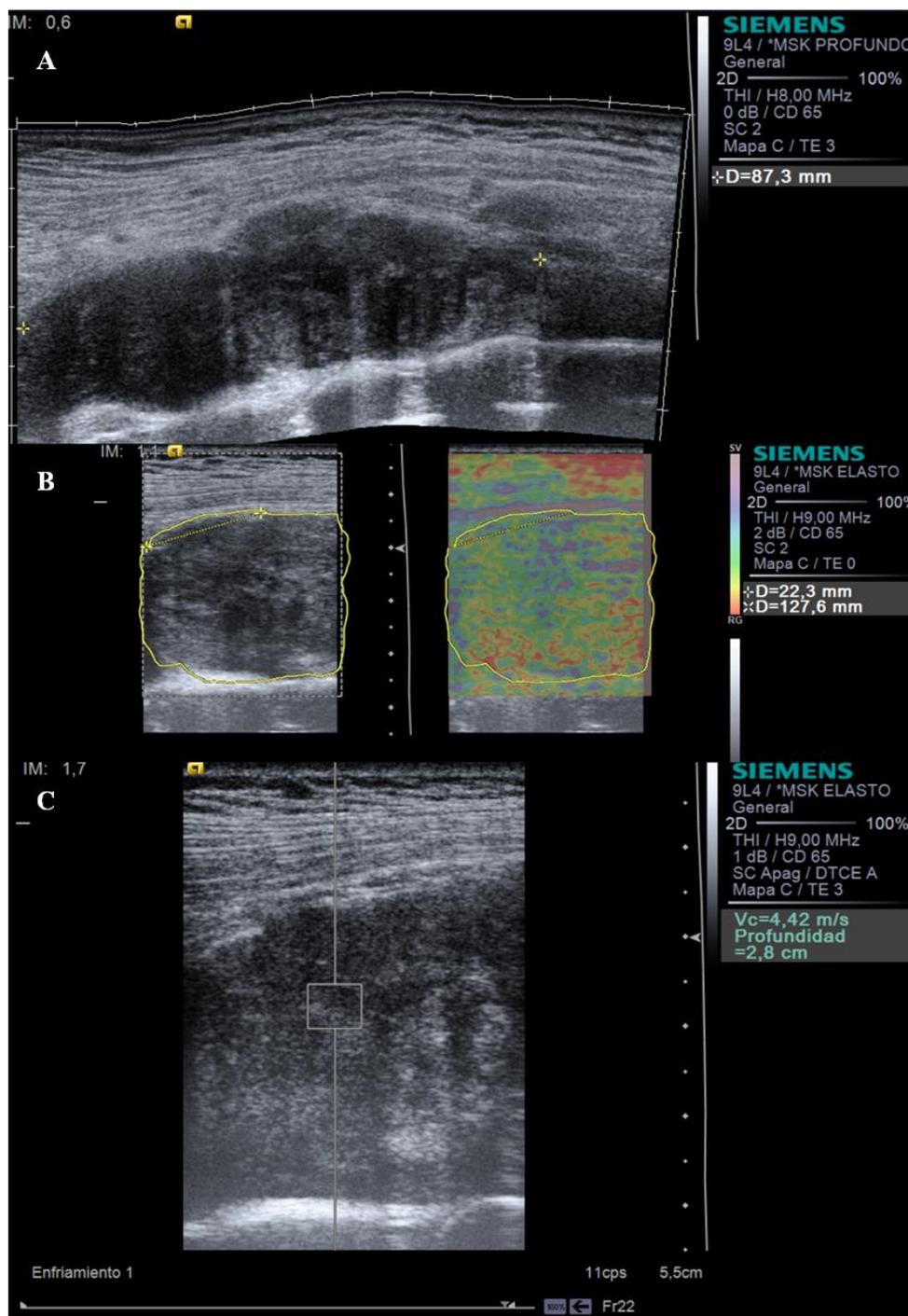


Figura 31. Tumor benigno hipoelástico: Fibromatosis tipo desmoide. Lesión intermuscular en brazo. En ecografía modo B (A) se observó masa lobulada hipoecogénica, que en elastografía ESC (B) se comportó como elasticidad intermedia, y en elastografía p-SWE (C) el tumor presentó un valor de Vc alto (4.42 m/s).

CAPITULO III

Resultados

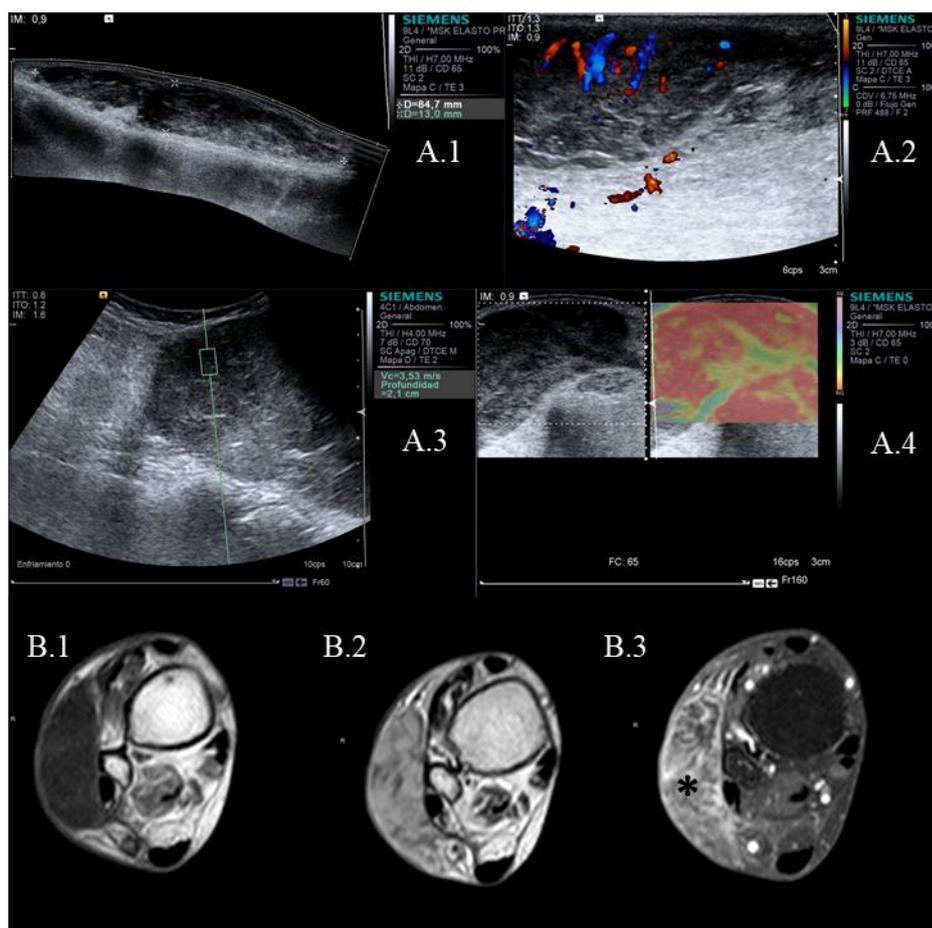


Figura 32. Tumor maligno hipoelástico: Mixofibrosarcoma. Lesión subcutánea en cara lateral del tobillo derecho (* en B.3). En ecografía modo B (A.1) se observó una masa hipoecogénica, con vascularización interna en modo Doppler (A.2). En elastografía p-SWE (A.3) el tumor presentó un valor de Vc alto (3.53 m/s). En elastografía ESC (A.4) se comportó como hipoelástico. En RM, se visualizó hipointenso en T1WI (B.1) y de intensidad intermedia en T2WI (B.2). Tras la administración de contraste i.v. (B.3) presentó realce heterogéneo.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

LIMITACIONES

CONCLUSIONES

DISCUSION

“Las medidas cualitativas son formas de obtener un conocimiento más profundo de un tema. Los investigadores que buscan encontrar los significados detrás de determinado fenómeno o están investigando un nuevo tema sobre el cual poco se sabe, utilizan medidas cualitativas. Estas a menudo contrastan con las medidas cuantitativas. Ambos son métodos complejos de investigación; sin embargo, las medidas cualitativas suelen tratar con datos o palabras textuales mientras que las medidas cuantitativas analizan estadísticas o datos numéricos”[139]. Esta idea es la que defiende la presente Tesis Doctoral, ya que tras 10 años de desarrollo y expansión de la técnica de elastosonografía, no existe una medida cualitativa reproducible para este nuevo método de imagen, de forma que nuestra propuesta de definir las lesiones y tejidos con los términos ampliamente reconocibles: hipo/hiperelástico, puede ayudar al avance del conocimiento en esta técnica.

La elastosonografía comenzó a aplicarse de forma cualitativa, mediante la elastosonografía por compresión (ESC), en la que se compara mediante los colores azul o rojo la deformación de los tejidos y lesiones ante una compresión realizada mediante el transductor. No obstante, con el tiempo esta técnica no ha terminado de establecerse, quizás por considerarse subjetiva dado su carácter cualitativo y operador dependiente, de forma que actualmente la mayoría de estudios utilizan la elastosonografía cuantitativa p-SWE o 2D-SWE, en la que se obtienen valores numéricos del módulo de Young (kPa) o Velocidad de corte (m/s). En la elastografía ESC, en función del ecógrafo y el autor, los colores azul o rojo pueden expresar lo contrario, lo que aumenta la dificultad a la hora de comparar resultados. Además, los términos “blando” o “suave” y “duro” o “rígido” no son muy reproducibles y varían según el autor e incluso el idioma. Nuestra propuesta es la de usar los términos hiperelástico e hipoeástico para definir las lesiones mediante elastosonografía de una forma cualitativa y fácilmente comprensible por todos. La estructura habitual con la que se compara un TTBS mediante ecografía o RM es el músculo, en ocasiones también se usa la grasa subcutánea, y, de la misma forma, podemos utilizar el término “lesión hiperelástica” para aquellas con menor módulo de Young (m/s o kPa) o mayor

CAPITULO IV

Discusión

deformación respecto al músculo y/o grasa subcutánea, y “lesión hipoelástica” para aquellas con mayor módulo de Young (m/s o kPa) o menor deformación respecto al músculo y/o grasa subcutánea.

Las clasificaciones de ESC descritas para tumores de mama, tiroides, próstata, etc. Describen varios grados de mayor a menor elasticidad, siendo la más extendida la clasificación de Itoh y Ueno[110], y en todas ellas se relaciona hiperelasticidad con benignidad e hipoelasticidad con malignidad. Sin embargo, estas clasificaciones no son aplicables a los TTBS según nuestro estudio, ya que hay sarcomas hiperelásticos (pe: liposarcoma) y lesiones benignas hipoelásticas (pe: fibroma), por lo que la relevancia de la elastografía parece estar en ayudar a diagnosticar por imagen la estirpe histológica del tumor. En los escasos estudios sobre elastografía en TTBS[127–133], la forma de definirlos (habitualmente por color rojo/azul o valor cuantitativo) y la pobre relación entre elasticidad y agresividad encontrada hace que sus conclusiones sean algo contradictorias y confusas. Hahn et al.[128] estudiaron 73 TTBS mediante ESC, de los que 33 fueron malignos, y calcularon el *strain ratio* entre el tumor y el tejido blando adyacente (sin especificar músculo o grasa) como medida cuantitativa, concluyendo que los tumores malignos presentan menor *strain ratio* (hipoelasticidad) respecto los benignos, y que ese dato era más relevante que la clasificación en 5 grados de Ueno. Sin embargo, de los 33 tumores malignos sólo hubo un caso de sarcoma adiposo (liposarcoma mixoide), cuyo valor no se especifica, ni tampoco en las lesiones benignas. Consideramos que nuestra aportación en clasificar los TTBS tanto cualitativa como cuantitativamente en hiperelásticos (<1.5m/s), elasticidad intermedia (1.5-3m/s) o hipoelásticos (>3m/s), puede ayudar a un mayor desarrollo del diagnóstico de los TTBS, así como de tumores en otras localizaciones.

Existen diversos estudios en la literatura que reflejan los valores del módulo de Young (m/s o kPa) de diferentes músculos en relajación y en contracción, el más referenciado es el gemelo medial[118], seguido de cuádriceps femoral[120–124]. Un estudio midió mediante p-SWE con un Acuson S2000 con el transductor en posición transversal, el valor del musculo gemelo medial en relajación y con flexión plantar y contracción isométrica submáxima, obteniendo

CAPITULO IV

Discusión

una media de 0.8 m/s y 2.4 m/s, respectivamente, y un excelente acuerdo interobservador[140]. Otro estudio con diferente equipo ecográfico refleja diferentes valores del gemelo medial (en relajación): 1.8-2.3 m/s en plano longitudinal y 1.5-1.9 m/s en transversal, concluyendo que hay mejor acuerdo intra e interobservador en el plano longitudinal[118]. En nuestra experiencia no es valorable la contracción muscular en el modo cuantitativo ya que no se obtiene un adecuado mapa de calidad, mientras que en la elastografía ESC sí se puede apreciar el cambio en de elasticidad producido con la contracción muscular (más rojo, hipoelástico). En nuestro estudio se encontraron diferencias entre los valores cuantitativos (m/s) entre los equipos, tanto en la grasa subcutánea como en el músculo, con unas velocidades superiores en el equipo Philips respecto al Siemens. Esto refuerza nuestra sugerencia de la importancia de usar los términos cualitativos hipo- o hiperelástico al comparar las velocidades de un tejido con otro cercano, ya que si nos atenemos de forma precisa a unos rangos numéricos concretos, se corre el riesgo de que no sean reproducibles entre los diferentes equipos, por la diferencia de algoritmos empleados en las distintas marcas comerciales.

No existen estudios previos que comparen la elasticidad del músculo y el TCS. Los nuevos equipos con modo 2D-SWE: Acuson Sequoia (Siemens) y EPIQ 5 (Philips) nos ha permitido entender mejor el comportamiento de los tejidos blandos (grasa, musculo) en el modo cualitativo (ESC) y cuantitativo (2D-SWE). Los resultados de nuestro estudio reflejan discrepancias entre el elastograma cualitativo y cuantitativo, ya que la grasa subcutánea se muestra hipoelástica respecto al músculo en la ESC, mientras que mediante 2D-SWE la grasa subcutánea y el músculo se muestran isoelásticos. Una posible explicación es que la elastografía cuantitativa refleja la elasticidad “absoluta” de los tejidos en función de, por ejemplo, su componente fibroso (hipoelasticidad) o adiposo (hiperelasticidad), mientras que el modo cualitativo al comparar la elasticidad “relativa” entre los tejidos, muestra que la grasa subcutánea tiene menor capacidad de deformación que el músculo estriado (con capacidad de contracción amplia), al estar comprimida entre la piel y la fascia profunda, y por la fascia

CAPITULO IV

Discusión

superficial y *retinaculum cutis* en su interior, de ahí que se muestre hipoelástica, es decir, con menor capacidad de deformación que el músculo.

Varios estudios han enfatizado el papel de la angiogénesis tumoral como marca de diferenciación maligna[141]. Estos vasos neoangiogénicos son microscópicos y presentan con frecuencia una arquitectura caótica con alto contenido de anastomosis arteriovenosas[142]. La técnica Doppler color tiene una capacidad limitada para detectar el flujo lento y en vasos muy pequeños. Por lo tanto, cuando el Doppler es negativo y el aspecto de la lesión no es típicamente benigno se debe recurrir a la inyección de CEUS[143] con el fin de identificar microvasos neoangiogénicos. Resulta de especial interés en los liposarcomas, que no suelen tener abundante flujo Doppler por ausencia de vascularización macroscópica pero que captan contraste ecográfico mostrando el patrón de microvascularización. En nuestro estudio, se incluyeron 64 sarcomas de los que 13 no presentaron vascularización macroscópica en eco Doppler, pero captación de CEUS y gadolinio (RM) por vascularización microscópica: DFSP (n=1), liposarcoma mixoide (n=3), liposarcoma indiferenciado (n=3), mixofibrosarcoma (n=3), angiosarcoma (n=1), sarcoma fusocelular (n=1) y sarcoma sinovial (n=1), lo que muestra la importancia de administrar CEUS ante lesiones sospechosas de sarcoma, para no errar en diagnóstico de hematoma u otra lesión avascular, y así poder confirmar la naturaleza sólida y celular del tumor.

Pass et al[130] realizaron un estudio con SWE en 105 TTBS, de los que 39 fueron sarcomas, y concluyeron que no había asociación estadísticamente significativa entre *SWVelocity* (SWV; velocidad en elastografía SW) y malignidad. Winn et al[133] estudiaron 151 TTBS, de los cuales 61 correspondían con sarcomas, y tampoco encontraron relación entre SWV y malignidad. Magarelli et al[127] estudiaron 32 lesiones (12 sarcomas) y, aunque encontraron buena correlación entre elasticidad y agresividad del tumor, no encontraron diferencias significativas entre lesiones benignas y malignas. En nuestro estudio reforzamos la evidencia de relación entre hipoelasticidad y malignidad. Sin embargo, la relación entre elasticidad y estirpe histológica encontrada en el presente estudio muestra la elastosonografía como un método que aumenta la precisión del tipo de tumor.

CAPITULO IV

Discusión

Los tumores adiposos benignos o de agresividad intermedia muestran su contenido grasa como hiperintenso en T1WI e hipointenso en secuencias con supresión grasa, sin embargo los liposarcomas no suelen contener grasa macroscópica, por lo que se muestran hipo/isointensos en T1WI e hiperintensos en T2WI, lo que es inespecífico para el diagnóstico de lesión adiposa. En nuestro estudio, en los liposarcomas se observó que su consistencia es hiperelástica, a pesar de palparse “duros”, y dado lo inespecífico de los hallazgos de RM, este hallazgo aumenta la importancia de realizar elastografía ante lesión sospechosa de sarcoma.

Aquellas lesiones que se presentan como hipointensas en secuencias potenciadas en T2WI suelen tratarse de fibrosis, hemosiderina o calcificación. Las lesiones que están compuestas por material fibroso, hipointensas en T1WI y en T2WI, representan un amplio espectro de lesiones benignas y malignas, que pueden ir desde cicatrices fibróticas hasta fibromas y fibrosarcomas. La hipointensidad en T2WI de lesiones como el TCG de la vaina del tendón, depósitos de amiloide, el leiomioma y el linfoma se han atribuido a la presencia de fibrosis hipocelular[144]. Sin embargo, no todas las masas fibrosas tienen baja señal en T2WI: las lesiones fibrosas hipercelulares, como los tumores desmoides y los leiomiomas, pueden presentar intensidades mayores en T2WI[76]. En este estudio, los mixofibromas de bajo grado no mostraban áreas hipointensas en T2WI mientras que el mixofibrosarcoma sí presentaba. En estos tumores la presencia de hipointensidades en T2WI depende del contenido mixoide. La consistencia hipoelástica encontrada en tumores fibrosos, de músculo estriado, osteocondrales y en la variante maligna de los tumores de la vaina del nervio, confieren una mayor relevancia a la elastografía, para añadir ese dato a la RM y orientar la estirpe histológica.

En el resto de categorías encontramos una elasticidad intermedia, lo que puede ayudar al diagnóstico histológico al reducir el número de categorías en el diagnóstico diferencial.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. El tamaño de la muestra es la principal limitación del estudio. Aumentando el número global de tumores podríamos corroborar con mayor precisión los resultados obtenidos. Además, las muestras estuvieron desequilibradas entre el grupo benigno (n=30) y maligno (n=64), ya que los pacientes incluidos venían en agenda con lesiones sospechas de sarcoma, para realizar RM y biopsia, y muchas lesiones benignas diagnosticadas en nuestro servicio, estudiadas en otras agendas, no se incluyeron al no tener RM y/o biopsia.
2. La baja incidencia de algunos subtipos tumorales dificulta que puedan describirse con precisión sus características definitorias, y que sus resultados deban aceptarse de forma parcial. Además, alguno de los diagnósticos histológicos realizados por nuestros patólogos no recogían el nombre actualizado de la OMS, y se han agrupado en la categoría actual de una forma aproximada.
3. Tanto la elastosonografía como la ecografía con contraste son técnicas relativamente modernas y que presentan cierta dificultad técnica, por lo que presentan una curva de aprendizaje que obliga a cierto entrenamiento para mejorar en su realización.

CONCLUSIONES

1. Las dos técnicas elastosonográficas (cualitativa y cuantitativa) nos aportan información diferente sobre la elasticidad de los tejidos blandos. En elastografía cualitativa, el tejido celular subcutáneo se comporta hipoeelástico respecto a la musculatura, mientras que en elastografía cuantitativa, la grasa subcutánea y el músculo son isoeelásticos.
2. La elastosonografía cualitativa y la elastografía cuantitativa son técnicas reproducibles que presentan buena correlación tanto intra- como interobservador.
3. Los elastogramas cualitativo y cuantitativo son reproducibles interequipo, aunque los valores cuantitativos de la V_c (m/s) varían entre los distintos equipos, encontrando una V_c media en equipo Philips 0.5-0.7 m/s por encima de la V_c obtenida en equipo Siemens.
4. La elastosonografía tanto cualitativa como cuantitativa es de utilidad en el diagnóstico diferencial de los tumores de tejidos blandos, ayudando a determinar el tipo histológico, pero no es una técnica útil para evaluar la agresividad tumoral (benigno o maligno). Las lesiones que se comportan como hiperelásticas se relacionan con tumores de estirpe adiposa, mientras que aquellos tumores con patrón hipoeelástico se relacionan con tumores de estirpe fibrosa, osteocondral o de músculo estriado, así como con tumores malignos de la vaina del nervio. El resto de tumores se relacionan con una elasticidad intermedia.
5. La nomenclatura cualitativa de los tumores en 3 tipos: hiperelásticos (<1.5 m/s), elasticidad intermedia (1.5-3 m/s) o hipoeelásticos (>3m/s), respecto el músculo y la grasa subcutánea, resulta útil para una mayor reproducibilidad y expansión de la técnica de elastografía, pudiendo agrupar resultados tanto de la técnica cualitativa (ESC) como cuantitativa (SWE).

CAPITULO IV

Conclusiones

6. Los tumores adipocíticos malignos son inespecíficos por imagen: hipoecoicos y en RM iso/hipointensos en T1WI e iso/hiperintensos en T2WI, por lo que su carácter hiperelástico se revela de gran utilidad para su diagnóstico. El resto de categorías tampoco muestran un patrón típico en eco modo B o RM, excepto los tumores fibroblásticos que se visualizan hipointensos en T2WI. de ahí que observar elasticidad intermedia (1.5-3 m/s) o hipoelasticidad (>3 m/s), puede ayudar al diagnóstico diferencial.
7. La presencia de vascularización intratumoral es muy sugestiva de malignidad. La ecografía con contraste nos ayuda a detectar la presencia de microvascularización en el interior de los tumores, incluso en aquellos con ausencia de flujo en modo Doppler. Con la implementación de CEUS en la evaluación de los tumores de tejidos blandos, disminuimos la posibilidad de falsos negativos y que ciertos sarcomas queden mal diagnosticados, en especial los liposarcomas, que a veces muestran una microvascularización no detectable en Eco-Doppler.

BIBLIOGRAFÍA

- [1]Kransdorf M, Murphey M. Origin and classification of soft tissue tumors. *Imaging Soft Tissue Tumors*. 2nd ed., Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Williams; 2006, p. 1–5.
- [2]Fletcher C, Gronchi A, Singer S, Vanel D. Tumours of soft tissue: Introduction. WHO Classif. Tumours Soft Tissue Bone, International Agency for Research on Cancer (IARC); 2013, p. 14–8.
- [3]Myhre-Jensen O. A consecutive 7-year series of 1331 benign soft tissue tumours. Clinicopathologic data. Comparison with sarcomas. *Acta Orthop Scand* 1981;52:287–93.
<https://doi.org/10.3109/17453678109050105>.
- [4]Gustafson P. Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta Orthop Scand Suppl* 1994;259:1–31.
- [5]Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, et al. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2011;47:2493–511.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.08.008>.
- [6]Zahm SH, Fraumeni JF. The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin Oncol* 1997;24:504–14.
- [7]Kirkpatrick CJ, Alves A, Köhler H, Kriegsmann J, Bittinger F, Otto M, et al. Biomaterial-induced sarcoma: A novel model to study preneoplastic change. *Am J Pathol* 2000;156:1455–67.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65014-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65014-6).
- [8]Hardell L, Eriksson M. The association between soft tissue sarcomas and exposure to phenoxyacetic acids. A new case-referent study. *Cancer* 1988;62:652–6. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19880801\)62:3<652::aid-cnrcr2820620334>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19880801)62:3<652::aid-cnrcr2820620334>3.0.co;2-4).
- [9]Eriksson M, Hardell L, Adami HO. Exposure to dioxins as a risk factor for soft tissue sarcoma: a population-based case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:486–90. <https://doi.org/10.1093/jnci/82.6.486>.
- [10] McGregor DB, Partensky C, Wilbourn J, Rice JM. An IARC evaluation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans as risk factors in human carcinogenesis. *Environ Health*

CAPITULO IV

Bibliografía

Perspect 1998;106 Suppl 2:755–60.
<https://doi.org/10.1289/ehp.98106755>.

- [11] Karlsson P, Holmberg E, Samuelsson A, Johansson KA, Wallgren A. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer--a Swedish population-based study. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 1998;34:2068–75.
[https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(98\)00319-0](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(98)00319-0).
- [12] Kleinerman RA, Tucker MA, Tarone RE, Abramson DH, Seddon JM, Stovall M, et al. Risk of new cancers after radiotherapy in long-term survivors of retinoblastoma: an extended follow-up. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2005;23:2272–9.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.054>.
- [13] Sharif S, Ferner R, Birch JM, Gillespie JE, Gattamaneni HR, Baser ME, et al. Second primary tumors in neurofibromatosis 1 patients treated for optic glioma: substantial risks after radiotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2006;24:2570–5.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.8349>.
- [14] Heymann S, Delalogue S, Rahal A, Caron O, Frebourg T, Barreau L, et al. Radio-induced malignancies after breast cancer postoperative radiotherapy in patients with Li-Fraumeni syndrome. *Radiat Oncol Lond Engl* 2010;5:104. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-5-104>.
- [15] Weiss RA, Whitby D, Talbot S, Kellam P, Boshoff C. Human Herpesvirus Type 8 and Kaposi's Sarcoma. *JNCI Monogr* 1998;1998:51–4.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a024173>.
- [16] Blauvelt A. The role of human herpesvirus 8 in the pathogenesis of Kaposi's sarcoma. *Adv Dermatol* 1999;14:167–206; discussion 207.
- [17] Deyrup AT, Lee VK, Hill CE, Cheuk W, Toh HC, Kesavan S, et al. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumors are distinctive mesenchymal tumors reflecting multiple infection events: a clinicopathologic and molecular analysis of 29 tumors from 19 patients. *Am J Surg Pathol* 2006;30:75–82.
<https://doi.org/10.1097/01.pas.0000178088.69394.7b>.
- [18] Pierron A, Fernandez C, Saada E, Keslair F, Hery G, Zattara H, et al. HMGA2-NFIB fusion in a pediatric intramuscular lipoma: a novel case of NFIB alteration in a large deep-seated adipocytic tumor. *Cancer*

CAPITULO IV

Bibliografía

Genet Cytogenet 2009;195:66–70.
<https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2009.06.009>.

- [19] Abbasi NR, Brownell I, Fangman W. Familial multiple angiolipomatosis. *Dermatol Online J* 2007;13.
- [20] Gologorsky Y, Gologorsky D, Yarygina AS, Surti U, Zirwas MJ. Familial multiple lipomatosis: report of a new family. *Cutis* 2007;79:227–32.
- [21] Gurbuz AK, Giardiello FM, Petersen GM, Krush AJ, Offerhaus GJ, Booker SV, et al. Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1994;35:377–81. <https://doi.org/10.1136/gut.35.3.377>.
- [22] Sturt NJH, Gallagher MC, Bassett P, Philp CR, Neale KF, Tomlinson IPM, et al. Evidence for genetic predisposition to desmoid tumours in familial adenomatous polyposis independent of the germline APC mutation. *Gut* 2004;53:1832–6.
<https://doi.org/10.1136/gut.2004.042705>.
- [23] DE Marchis ML, Tonelli F, Quaresmini D, Lovero D, Della-Morte D, Silvestris F, et al. Desmoid Tumors in Familial Adenomatous Polyposis. *Anticancer Res* 2017;37:3357–66.
<https://doi.org/10.21873/anticancer.11702>.
- [24] Widemann BC. Current status of sporadic and neurofibromatosis type 1-associated malignant peripheral nerve sheath tumors. *Curr Oncol Rep* 2009;11:322–8. <https://doi.org/10.1007/s11912-009-0045-z>.
- [25] Garber JE, Goldstein AM, Kantor AF, Dreyfus MG, Fraumeni JF, Li FP. Follow-up study of twenty-four families with Li-Fraumeni syndrome. *Cancer Res* 1991;51:6094–7.
- [26] Hisada M, Garber JE, Fung CY, Fraumeni JF, Li FP. Multiple primary cancers in families with Li-Fraumeni syndrome. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:606–11. <https://doi.org/10.1093/jnci/90.8.606>.
- [27] Gonzalez KD, Noltner KA, Buzin CH, Gu D, Wen-Fong CY, Nguyen VQ, et al. Beyond Li Fraumeni Syndrome: clinical characteristics of families with p53 germline mutations. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2009;27:1250–6.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.6959>.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [28] Rydholm A. Management of patients with soft-tissue tumors. Strategy developed at a regional oncology center. *Acta Orthop Scand Suppl* 1983;203:13–77.
- [29] LeBoit P, Burg G, Weedon D, Sarasin A. *Pathology and Genetics of Skin Tumours: WHO Classification of Tumours*. vol. 6. 3rd ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2006.
- [30] Baheti AD, O'Malley RB, Kim S, Keraliya AR, Tirumani SH, Ramaiya NH, et al. Soft-Tissue Sarcomas: An Update for Radiologists Based on the Revised 2013 World Health Organization Classification. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206:924–32. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15498>.
- [31] Casali PG, Blay J-Y, ESMO/CONTICANET/EUROBONET Consensus Panel of experts. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2010;21 Suppl 5:v198-203. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq209>.
- [32] von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, Boles S, Bui MM, Ganjoo KN, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 2018;16:536–63. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0025>.
- [33] Trovik CS, Bauer HC, Alvegård TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2000;36:710–6. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(99\)00287-7](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(99)00287-7).
- [34] Stojadinovic A, Leung DHY, Hoos A, Jaques DP, Lewis JJ, Brennan MF. Analysis of the Prognostic Significance of Microscopic Margins in 2,084 Localized Primary Adult Soft Tissue Sarcomas. *Ann Surg* 2002;235:424–34.
- [35] Zagars GK, Ballo MT, Pisters PWT, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, et al. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 1225 patients. *Cancer* 2003;97:2530–43. <https://doi.org/10.1002/cncr.11365>.
- [36] Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Miceli R, Fiore M, Lo Vullo S, et al. Status of surgical margins and prognosis in adult soft tissue

CAPITULO IV

Bibliografía

sarcomas of the extremities: a series of patients treated at a single institution. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2005;23:96–104. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.160>.

- [37] Gronchi A, Lo Vullo S, Colombo C, Collini P, Stacchiotti S, Mariani L, et al. Extremity soft tissue sarcoma in a series of patients treated at a single institution: local control directly impacts survival. *Ann Surg* 2010;251:506–11. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181cf87fa>.
- [38] Rydholm A, Gustafson P, Rööser B, Willén H, Akerman M, Herrlin K, et al. Limb-sparing surgery without radiotherapy based on anatomic location of soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1991;9:1757–65. <https://doi.org/10.1200/JCO.1991.9.10.1757>.
- [39] Baldini EH, Goldberg J, Jenner C, Manola JB, Demetri GD, Fletcher CD, et al. Long-term outcomes after function-sparing surgery without radiotherapy for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1999;17:3252–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.10.3252>.
- [40] Pisters PWT, Pollock RE, Lewis VO, Yasko AW, Cormier JN, Respondek PM, et al. Long-term results of prospective trial of surgery alone with selective use of radiation for patients with T1 extremity and trunk soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 2007;246:675–81; discussion 681–682. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318155a9ae>.
- [41] Cahlon O, Brennan MF, Jia X, Qin L-X, Singer S, Alektiar KM. A postoperative nomogram for local recurrence risk in extremity soft tissue sarcomas after limb-sparing surgery without adjuvant radiation. *Ann Surg* 2012;255:343–7. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182367aa7>.
- [42] Elgar F, Goldblum J. Well-differentiated liposarcoma of the retroperitoneum: a clinicopathologic analysis of 20 cases, with particular attention to the extent of low-grade dedifferentiation. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc* 1997;10:113–20.
- [43] Henricks W, Chu Y, Goldblum J, Weiss S. Dedifferentiated Liposarcoma: A Clinicopathological Analysis of 155 Cases with a Proposal for an Expanded Definition of Dedifferentiation. *Am J Surg Pathol* 1997;31:271–81.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [44] Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic Subtype and Margin of Resection Predict Pattern of Recurrence and Survival for Retroperitoneal Liposarcoma. *Ann Surg* 2003;238:358–71. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000086542.11899.38>.
- [45] Fiore M, Rimareix F, Mariani L, Domont J, Collini P, Le Péchoux C, et al. Desmoid-type fibromatosis: a front-line conservative approach to select patients for surgical treatment. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2587–93. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0586-2>.
- [46] Salas S, Dufresne A, Bui B, Blay J-Y, Terrier P, Ranchere-Vince D, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2011;29:3553–8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.33.5489>.
- [47] Alvegård TA, Sigurdsson H, Mouridsen H, Solheim O, Unsgaard B, Ringborg U, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin in high-grade soft tissue sarcoma: a randomized trial of the Scandinavian Sarcoma Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1989;7:1504–13. <https://doi.org/10.1200/JCO.1989.7.10.1504>.
- [48] Antman K, Ryan L, Borden E. Pooled results from three randomized adjuvant studies of doxorubicin versus observation in soft tissue sarcoma: 10-year results and review of the literature. *Adjuv. Ther. Cancer VI*, Philadelphia: Salmon S.E.; 1990, p. 529–44.
- [49] Bramwell V, Rouesse J, Steward W, Santoro A, Schraffordt-Koops H, Buesa J, et al. Adjuvant CYVADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma--reduced local recurrence but no improvement in survival: a study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1994;12:1137–49. <https://doi.org/10.1200/JCO.1994.12.6.1137>.
- [50] Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. *Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Lancet Lond Engl* 1997;350:1647–54.
- [51] Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, Bonetti M, Azzarelli A, Comandone A, et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2001;19:1238–47. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.5.1238>.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [52] Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 2008;113:573–81. <https://doi.org/10.1002/cncr.23592>.
- [53] Maki RG, Wathen JK, Patel SR, Priebat DA, Okuno SH, Samuels B, et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002 [corrected]. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2007;25:2755–63. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.10.4117>.
- [54] Grosso F, Jones RL, Demetri GD, Judson IR, Blay J-Y, Le Cesne A, et al. Efficacy of trabectedin (ecteinascidin-743) in advanced pretreated myxoid liposarcomas: a retrospective study. *Lancet Oncol* 2007;8:595–602. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70175-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70175-4).
- [55] Penel N, Bui BN, Bay J-O, Cupissol D, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2008;26:5269–74. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.3146>.
- [56] Stacchiotti S, Palassini E, Sanfilippo R, Vincenzi B, Arena MG, Bochicchio AM, et al. Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2012;23:501–8. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr066>.
- [57] Eilber FC, Eilber FR, Eckardt J, Rosen G, Riedel E, Maki RG, et al. The impact of chemotherapy on the survival of patients with high-grade primary extremity liposarcoma. *Ann Surg* 2004;240:686–95; discussion 695-697. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000141710.74073.0d>.
- [58] Eilber FC, Brennan MF, Eilber FR, Eckardt JJ, Grobmyer SR, Riedel E, et al. Chemotherapy Is Associated With Improved Survival in Adult Patients With Primary Extremity Synovial Sarcoma. *Ann Surg* 2007;246:105–13. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000262787.88639.2b>.
- [59] Canter RJ, Qin L-X, Maki RG, Brennan MF, Ladanyi M, Singer S. A synovial sarcoma-specific preoperative nomogram supports a survival benefit to ifosfamide-based chemotherapy and improves risk stratification for patients. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res* 2008;14:8191–7. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0843>.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [60] Fletcher C, Unni K, Mertens F. WHO classification of tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. vol. 5. 3rd ed. Lyon, France: IARC Press; 2002.
- [61] Fletcher C, Bridge J, Hogendoom P, Mertens F. World Health Organization Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. vol. 5. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2013.
- [62] Doyle LA. Sarcoma classification: an update based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. *Cancer* 2014;120:1763–74. <https://doi.org/10.1002/cncr.28657>.
- [63] Ryan C, Meyer J. Clinical presentation, histopathology, diagnostic evaluation, and staging of soft tissue sarcoma. UpToDate 2019.
- [64] Vilanova J, Baleato S, Narvaez J, Sanjuan X, Barcelo J, Boada M. Nueva clasificación de la OMS de los tumores de partes blandas: Una guía para el radiólogo. 2014.
- [65] Wu JS, Hochman MG. Soft-Tissue Tumors and Tumorlike Lesions: A Systematic Imaging Approach. *Radiology* 2009;253:297–316. <https://doi.org/10.1148/radiol.2532081199>.
- [66] Papp DF, Khanna AJ, McCarthy EF, Carrino JA, Farber AJ, Frassica FJ. Magnetic resonance imaging of soft-tissue tumors: determinate and indeterminate lesions. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89 Suppl 3:103–15. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.00711>.
- [67] Kransdorf MJ, Moser RP, Meis JM, Meyer CA. Fat-containing soft-tissue masses of the extremities. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 1991;11:81–106. <https://doi.org/10.1148/radiographics.11.1.1996399>.
- [68] Kransdorf MJ. Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of diagnoses by age, sex, and location. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:129–34. <https://doi.org/10.2214/ajr.164.1.7998525>.
- [69] Siegel MJ. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal soft tissue masses. *Radiol Clin North Am* 2001;39:701–20. [https://doi.org/10.1016/s0033-8389\(05\)70306-7](https://doi.org/10.1016/s0033-8389(05)70306-7).
- [70] Crundwell N, O'Donnell P, Saifuddin A. Non-neoplastic conditions presenting as soft-tissue tumours. *Clin Radiol* 2007;62:18–27. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2006.08.007>.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [71] Sheppard DG, Libshitz HI. Post-radiation sarcomas: a review of the clinical and imaging features in 63 cases. *Clin Radiol* 2001;56:22–9. <https://doi.org/10.1053/crad.2000.0599>.
- [72] Beaman FD, Kransdorf MJ, Andrews TR, Murphey MD, Arcara LK, Keeling JH. Superficial soft-tissue masses: analysis, diagnosis, and differential considerations. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2007;27:509–23. <https://doi.org/10.1148/rg.272065082>.
- [73] De Schepper AM, De Beuckeleer L, Vandevenne J, Somville J. Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *Eur Radiol* 2000;10:213–23. <https://doi.org/10.1007/s003300050037>.
- [74] Simon MA, Finn HA. Diagnostic strategy for bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:622–31. <https://doi.org/10.2106/00004623-199304000-00019>.
- [75] Kransdorf M, Murphey M. Vascular and lymphatic tumors. *Imaging Soft Tissue Tumors*. 2nd ed., Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006, p. 150–88.
- [76] Dinauer PA, Brixey CJ, Moncur JT, Fanburg-Smith JC, Murphey MD. Pathologic and MR imaging features of benign fibrous soft-tissue tumors in adults. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2007;27:173–87. <https://doi.org/10.1148/rg.271065065>.
- [77] O’Sullivan P, O’Dwyer H, Flint J, Munk PL, Muller N. Soft tissue tumours and mass-like lesions of the chest wall: a pictorial review of CT and MR findings. *Br J Radiol* 2007;80:574–80. <https://doi.org/10.1259/bjr/16591964>.
- [78] Banks KP. The target sign: extremity. *Radiology* 2005;234:899–900. <https://doi.org/10.1148/radiol.2343030946>.
- [79] Karasick D, Karasick S. Giant cell tumor of tendon sheath: spectrum of radiologic findings. *Skeletal Radiol* 1992;21:219–24. <https://doi.org/10.1007/BF00243061>.
- [80] Morii T, Kishino T, Shimamori N, Motohashi M, Ohnishi H, Honya K, et al. Differential diagnosis between benign and malignant soft tissue tumors utilizing ultrasound parameters. *J Med Ultrason* 2001 2018;45:113–9. <https://doi.org/10.1007/s10396-017-0796-3>.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [81] Kransdorf M, Jelinek J, Moser R, Utz J, Brower A, Hudson T, et al. Soft-tissue masses: diagnosis using MR imaging. *Am J Roentgenol* 1989;153:541–7. <https://doi.org/10.2214/ajr.153.3.541>.
- [82] Dalinka M, Zlatkin M, Chao P, Kricun M, Kressel H. The use of magnetic resonance imaging in the evaluation of bone and soft-tissue tumors. *Radiol Clin North Am* 1990;28:461–70.
- [83] Greenfield GB, Arrington JA, Kudryk BT. MRI of soft tissue tumors. *Skeletal Radiol* 1993;22:77–84. <https://doi.org/10.1007/BF00197982>.
- [84] Soler R, Castro JM, Rodríguez E. Value of MR findings in predicting the nature of the soft tissue lesions: benign, malignant or undetermined lesion? *Comput Med Imaging Graph Off J Comput Med Imaging Soc* 1996;20:163–9. [https://doi.org/10.1016/0895-6111\(96\)00049-3](https://doi.org/10.1016/0895-6111(96)00049-3).
- [85] Kransdorf MJ, Murphey MD. Radiologic evaluation of soft-tissue masses: a current perspective. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:575–87. <https://doi.org/10.2214/ajr.175.3.1750575>.
- [86] Morel M, Taïeb S, Penel N, Mortier L, Vanseymortier L, Robin YM, et al. Imaging of the most frequent superficial soft-tissue sarcomas. *Skeletal Radiol* 2011;40:271–84. <https://doi.org/10.1007/s00256-009-0855-y>.
- [87] De Beuckeleer LH, De Schepper AM, Vandevenne JE, Bloem JL, Davies AM, Oudkerk M, et al. MR imaging of clear cell sarcoma (malignant melanoma of the soft parts): a multicenter correlative MRI-pathology study of 21 cases and literature review. *Skeletal Radiol* 2000;29:187–95. <https://doi.org/10.1007/s002560050592>.
- [88] Donato M, Vanel D, Alberghini M, Mercuri M. Muscle fibers inside a fat tumor: a non-specific imaging finding of benignancy. *Eur J Radiol* 2009;72:27–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.05.057>.
- [89] Sundaram M, McLeod RA. MR imaging of tumor and tumorlike lesions of bone and soft tissue. *AJR Am J Roentgenol* 1990;155:817–24. <https://doi.org/10.2214/ajr.155.4.2119115>.
- [90] van der Woude HJ, Verstraete KL, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Hermans J, Bloem JL. Musculoskeletal tumors: does fast dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging contribute to the

CAPITULO IV

Bibliografía

characterization? *Radiology* 1998;208:821–8.
<https://doi.org/10.1148/radiology.208.3.9722866>.

- [91] Daldrup H, Shames DM, Wendland M, Okuhata Y, Link TM, Rosenau W, et al. Correlation of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with histologic tumor grade: comparison of macromolecular and small-molecular contrast media. *Pediatr Radiol* 1998;28:67–78. <https://doi.org/10.1007/s002470050296>.
- [92] Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, Dierick A, Uyttendaele D, Kunnen M. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging--parametric “first-pass” images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology* 1994;192:835–43. <https://doi.org/10.1148/radiology.192.3.8058957>.
- [93] Vanel D, Shapeero LG, Guinebretière JM, Lecesne A, Genin J. MRI in the Follow-up of Malignant and Aggressive Soft Tissue Tumors. In: De Schepper AM, Parizel PM, De Beuckeleer L, Vanhoenacker F, editors. *Imaging Soft Tissue Tumors*, Berlin, Heidelberg: Springer; 2001, p. 455–62. https://doi.org/10.1007/978-3-662-07856-3_26.
- [94] Labarre D, Aziza R, Filleron T, Delannes M, Delaunay F, Marques B, et al. Detection of local recurrences of limb soft tissue sarcomas: is magnetic resonance imaging (MRI) relevant? *Eur J Radiol* 2009;72:50–3. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.05.027>.
- [95] Nowicki A, Dobruch-Sobczak K. Introduction to ultrasound elastography. *J Ultrason* 2016;16:113–24. <https://doi.org/10.15557/JoU.2016.0013>.
- [96] Zhai L, Palmeri ML, Bouchard RR, Nightingale RW, Nightingale KR. An integrated indenter-ARFI imaging system for tissue stiffness quantification. *Ultrason Imaging* 2008;30:95–111. <https://doi.org/10.1177/016173460803000203>.
- [97] Kirk GD, Astemborski J, Mehta SH, Spoler C, Fisher C, Allen D, et al. Assessment of Liver Fibrosis by Transient Elastography in Persons with Hepatitis C Virus Infection or HIV–Hepatitis C Virus Coinfection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2009;48:963–72. <https://doi.org/10.1086/597350>.
- [98] Gheonea IA, Stoica Z, Bondari S. Differential diagnosis of breast lesions using ultrasound elastography. *Indian J Radiol Imaging* 2011;21:301–5. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.90697>.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [99] Mansor M, Okasha H, Esmat S, Hashem AM, Attia KA, El-din Hussein H. Role of ultrasound elastography in prediction of malignancy in thyroid nodules. *Endocr Res* 2012;37:67–77. <https://doi.org/10.3109/07435800.2011.633952>.
- [100] Barr RG, Memo R, Schaub CR. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q* 2012;28:13–20. <https://doi.org/10.1097/RUQ.0b013e318249f594>.
- [101] Itokawa F, Itoi T, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, et al. EUS elastography combined with the strain ratio of tissue elasticity for diagnosis of solid pancreatic masses. *J Gastroenterol* 2011;46:843–53. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0399-5>.
- [102] Guzmán Aroca F, Abellán Rivera D, Reus Pintado M. [The clinical utility of elastography, a new ultrasound technique]. *Radiologia* 2014;56:290–4. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2012.09.006>.
- [103] Cepero A. Aplicaciones clínicas de la elastosonografía en el diagnóstico del nódulo tiroideo. *Proy Investig* 2016.
- [104] Guzmán-Aroca F, Frutos-Bernal MD, Bas A, Luján-Mompeán JA, Reus M, Berná-Serna J de D, et al. Detection of non-alcoholic steatohepatitis in patients with morbid obesity before bariatric surgery: preliminary evaluation with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur Radiol* 2012;22:2525–32. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2505-3>.
- [105] Guzmán Aroca F. Validación de la técnica ecográfica de radiación acústica de la fuerza de impulso (ARFI) en un biomodelo experimental de esteatosis y perspectiva de aplicación clínica / Florentina Guzmán Aroca 2013.
- [106] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13:111–34. [https://doi.org/10.1016/0161-7346\(91\)90079-W](https://doi.org/10.1016/0161-7346(91)90079-W).
- [107] Morgan MA. Strain elastography | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Radiopaedia n.d. <https://radiopaedia.org/articles/strain-elastography?lang=us> (accessed March 20, 2021).
- [108] Yamakoshi Y, Sato J, Sato T. Ultrasonic imaging of internal vibration of soft tissue under forced vibration. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 1990. <https://doi.org/10.1109/58.46969>.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [109] Parker KJ, Huang SR, Musulin RA, Lerner RM. Tissue response to mechanical vibrations for “sonoelasticity imaging.” *Ultrasound Med Biol* 1990;16:241–6. [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(90\)90003-u](https://doi.org/10.1016/0301-5629(90)90003-u).
- [110] Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239:341–50. <https://doi.org/10.1148/radiol.2391041676>.
- [111] Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol* 1998;24:1419–35. [https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(98\)00110-0](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(98)00110-0).
- [112] Nightingale K, Bentley R, Trahey G. Observations of tissue response to acoustic radiation force: opportunities for imaging. *Ultrason Imaging* 2002;24:129–38. <https://doi.org/10.1177/016173460202400301>.
- [113] Nightingale K, McAleavey S, Trahey G. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1715–23. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.08.008>.
- [114] Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2004;51:396–409. <https://doi.org/10.1109/tuffc.2004.1295425>.
- [115] Hassen WB, Canale S, Vielh P, Mathieu M-C, Delalogue S, Balleyguier C. Is shear wave elastography (Acoustic Radiation Force Impulse) able to improve the assessment of BIRADS 4 breast solid lesions? ECR 2012 EPOS 2012. <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2012/C-1477> (accessed March 21, 2021).
- [116] Sandrin L, Tanter M, Catheline S, Fink M. Shear Modulus Imaging with 2-D Transient Elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2002;49:426–35. <https://doi.org/10.1109/58.996560>.
- [117] Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph J-M, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for

CAPITULO IV

Bibliografía

- assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1705–13. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001>.
- [118] Cortez CD, Hermitte L, Ramain A, Mesmann C, Lefort T, Pialat JB. Ultrasound shear wave velocity in skeletal muscle: A reproducibility study. *Diagn Interv Imaging* 2016;97:71–9. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.05.010>.
- [119] Taş S, Onur MR, Yılmaz S, Soylu AR, Korkusuz F. Shear Wave Elastography Is a Reliable and Repeatable Method for Measuring the Elastic Modulus of the Rectus Femoris Muscle and Patellar Tendon. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med* 2017;36:565–70. <https://doi.org/10.7863/ultra.16.03032>.
- [120] Alfuraih AM, O'Connor P, Tan AL, Hensor E, Emery P, Wakefield RJ. An investigation into the variability between different shear wave elastography systems in muscle. *Med Ultrason* 2017;19:392–400. <https://doi.org/10.11152/mu-1113>.
- [121] Zardi EM, Franceschetti E, Giorgi C, Palumbo A, Franceschi F. Reliability of quantitative point shear-wave ultrasound elastography on vastus medialis muscle and quadriceps and patellar tendons. *Med Ultrason* 2019;21:50–5. <https://doi.org/10.11152/mu-1712>.
- [122] Otsuka S, Shan X, Kawakami Y. Dependence of muscle and deep fascia stiffness on the contraction levels of the quadriceps: An in vivo supersonic shear-imaging study. *J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol* 2019;45:33–40. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2019.02.003>.
- [123] Andonian P, Viallon M, Le Goff C, de Bourguignon C, Tourel C, Morel J, et al. Shear-Wave Elastography Assessments of Quadriceps Stiffness Changes prior to, during and after Prolonged Exercise: A Longitudinal Study during an Extreme Mountain Ultra-Marathon. *PloS One* 2016;11:e0161855. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161855>.
- [124] Taş S, Yılmaz S, Onur MR, Soylu AR, Altuntaş O, Korkusuz F. Patellar tendon mechanical properties change with gender, body mass index and quadriceps femoris muscle strength. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2017;51:54–9. <https://doi.org/10.1016/j.aott.2016.12.003>.
- [125] Ebihara B, Mutsuzaki H, Fukaya T. Relationships between Quadriceps Tendon Elasticity and Knee Flexion Angle in Young

CAPITULO IV

Bibliografía

Healthy Adults. *Med Kaunas Lith* 2019;55.
<https://doi.org/10.3390/medicina55020053>.

- [126] Fleury EFC, Rinaldi JF, Piato S, Fleury JCV, Roveda Junior D. Appearance of breast masses on sonoelastography with special focus on the diagnosis of fibroadenomas. *Eur Radiol* 2009;19:1337–46.
<https://doi.org/10.1007/s00330-008-1285-2>.
- [127] Magarelli N, Carducci C, Bucalo C, Filograna L, Rapisarda S, De Waure C, et al. Sonoelastography for qualitative and quantitative evaluation of superficial soft tissue lesions: a feasibility study. *Eur Radiol* 2014;24:566–73. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3069-6>.
- [128] Hahn S, Lee YH, Lee SH, Suh J-S. Value of the Strain Ratio on Ultrasonic Elastography for Differentiation of Benign and Malignant Soft Tissue Tumors. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med* 2017;36:121–7. <https://doi.org/10.7863/ultra.16.01054>.
- [129] Pass B, Johnson M, Hensor EMA, Gupta H, Robinson P. Sonoelastography of Musculoskeletal Soft Tissue Masses: A Pilot Study of Quantitative Evaluation. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med* 2016;35:2209–16. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.11065>.
- [130] Pass B, Jafari M, Rowbotham E, Hensor EMA, Gupta H, Robinson P. Do quantitative and qualitative shear wave elastography have a role in evaluating musculoskeletal soft tissue masses? *Eur Radiol* 2017;27:723–31. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4427-y>.
- [131] Tavare AN, Alfuraih AM, Hensor EMA, Astrinakis E, Gupta H, Robinson P. Shear-Wave Elastography of Benign versus Malignant Musculoskeletal Soft-Tissue Masses: Comparison with Conventional US and MRI. *Radiology* 2019;290:410–7.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2018180950>.
- [132] Yeoh HJ, Kim T-Y, Ryu JA. The feasibility of shear wave elastography for diagnosing superficial benign soft tissue masses. *Ultrason Seoul Korea* 2019;38:37–43.
<https://doi.org/10.14366/usg.17059>.
- [133] Winn N, Baldwin J, Cassar-Pullicino V, Cool P, Ockendon M, Tins B, et al. Characterization of soft tissue tumours with ultrasound, shear wave elastography and MRI. *Skeletal Radiol* 2020;49:869–81.
<https://doi.org/10.1007/s00256-019-03363-1>.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [134] Gay F, Pierucci F, Zimmerman V, Lecocq-Teixeira S, Teixeira P, Baumann C, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of peripheral soft-tissue tumors: Feasibility study and preliminary results. *Diagn Interv Imaging* 2012;93:37–46. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2011.11.007>.
- [135] De Marchi A, Pozza S, Prever EB del, Petro PD, Balocco P, Piana R, et al. Can contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) distinguish benign from malignant soft-tissue masses? Preliminary results. *ECR 2013 EPOS 2013*. <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2013/C-0983> (accessed March 21, 2021).
- [136] De Marchi A, Prever EBD, Cavallo F, Pozza S, Linari A, Lombardo P, et al. Perfusion pattern and time of vascularisation with CEUS increase accuracy in differentiating between benign and malignant tumours in 216 musculoskeletal soft tissue masses. *Eur J Radiol* 2015;84:142–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.10.002>.
- [137] Cosgrove D, Lassau N. Évaluation de l'angiogénèse tumorale à l'aide de l'échographie de contraste. *J Radiol* 2009;90:156–64. [https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(09\)70094-0](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(09)70094-0).
- [138] Lassau N, Chebil M, Chami L, Bidault S, Girard E, Roche A. Dynamic contrast-enhanced ultrasonography (DCE-US): a new tool for the early evaluation of antiangiogenic treatment. *Target Oncol* 2010;5:53–8. <https://doi.org/10.1007/s11523-010-0136-7>.
- [139] Renata R. ¿Qué son las medidas cualitativas? 2017. https://www.ehowenespanol.com/son-medidas-cualitativas-info_456274/ (accessed March 22, 2021).
- [140] Lima KMME, Costa Júnior JFS, Pereira WC de A, Oliveira LF de. Assessment of the mechanical properties of the muscle-tendon unit by supersonic shear wave imaging elastography: a review. *Ultrason Seoul Korea* 2018;37:3–15. <https://doi.org/10.14366/usg.17017>.
- [141] Gruber L, Loizides A, Luger AK, Glodny B, Moser P, Henninger B, et al. Soft-Tissue Tumor Contrast Enhancement Patterns: Diagnostic Value and Comparison Between Ultrasound and MRI. *Am J Roentgenol* 2016;208:393–401. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.16859>.
- [142] Jain RK. Determinants of tumor blood flow: a review. *Cancer Res* 1988;48:2641–58.

CAPITULO IV

Bibliografía

- [143] Klauser AS, Peetrons P. Developments in musculoskeletal ultrasound and clinical applications. *Skeletal Radiol* 2010;39:1061–71. <https://doi.org/10.1007/s00256-009-0782-y>.
- [144] Studler U, Mengiardi B, Bode B, Schöttle PB, Pfirrmann CWA, Hodler J, et al. Fibrosis and Adventitious Bursae in Plantar Fat Pad of Forefoot: MR Imaging Findings in Asymptomatic Volunteers and MR Imaging–Histologic Comparison. *Radiology* 2008;246:863–70. <https://doi.org/10.1148/radiol.2463070196>.